

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

ZUPREVO 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til gris

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Én ml inneholder:

Tildipirosin 40 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Sitronsyremonohydrat
Propylenglykol
Vann til injeksjonsvæsker

Klar, gulaktig oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Gris.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjon hos gris (swine respiratory disease - SRD) forbundet med *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* og *Pasteurella multocida*.

Sykdomsforekomst i besetningen skal fastslås før preparatet brukes.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke administreres intravenøst.

Skal ikke administreres samtidig med andre makrolider eller linkosamider (se pkt. 3.8).

3.4 Særlige advarsler

I tråd med prinsippene om ansvarlig bruk er metafylaktisk bruk av dette preparatet kun indisert ved alvorlige utbrudd av SRD forårsaket av de indikerte patogenene. Metafylakse innebærer at klinisk friske dyr i nærkontakt med syke dyr gis preparatet på samme tid som klinisk syke dyr blir behandlet, for å redusere risikoen for utvikling av kliniske symptomer.

Effekten av metafylaktisk bruk av dette preparatet ble demonstrert i et placebo kontrollert multi-senter feltforsøk, hvor utbrudd av klinisk sykdom var bekreftet (dvs. dyr i minst 30 % av grisebingene som delte samme luftrom viste kliniske symptomer på SRD, inkludert minst 10 % av dyrene per grisebinge innen 1 dag; eller 20 % av dyrene innen 2 dager eller 30 % av dyrene innen 3 dager). Etter metafylaktisk bruk forble cirka 86 % av de friske dyrene uten kliniske symptomer på sykdom (sammenlignet med cirka 65 % av dyrene i den ubehandlede kontrollgruppen).

Det er kryssresistens med andre makrolider.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet bør baseres på påvisning og følsomhetstesting av målpatogenet(ene). Hvis dette ikke er mulig bør behandling baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om mottakeligheten til målpatogenene på gården, eller på lokalt/regionalt nivå. Bruken av preparatet skal være i henhold til offentlige, nasjonale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

Administreres kun intramuskulært. I henhold til god veterinærpraksis skal man være nøye med å bruke et hensiktsmessig injeksjonssted samt bruke korrekt størrelse og lengde på nålen (justert i forhold til dyrets størrelse og vekt).

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Personer med kjent overfølsomhet overfor tildipirosin bør unngå kontakt med preparatet.

Forsiktighet må utvises for å unngå utilsiktet egeninjeksjon, da toksikologiske studier hos laboratoriedyr har vist kardiovaskulære effekter etter intramuskulær administrasjon av tildipirosin. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Skal ikke brukes i automatsprøytesystemer som ikke har nødvendig beskyttelsessystem.

Tildipirosin kan føre til allergi ved hudkontakt. Ved eksponering av huden, vask straks det affiserte området med såpe og vann. Ved eksponering av øyene, skyll straks øynene med rent vann.

Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Umiddelbar smerte ved injeksjon, hevelse på injeksjonsstedet ¹ , reaksjon på injeksjonsstedet ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Anafylakse ³
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Letargi ⁴

¹ kan vedvare i opptil 6 dager etter behandling

² patomorfologisk, gikk fullstendig tilbake innen 21 dager

³ kan være fatalt

⁴ observert hos grisunger og er forbigående

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Det ble imidlertid ikke funnet noen tegn på selektive utviklings- eller reproduksjonseffekter i noen av laboratoriestudiene.

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Preparatet skal ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med liknende virkningsmekanisme, som andre makrolider og linkosamider. Se også pkt. 3.3 og 3.4.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Intramuskulær bruk.

Administrer 4 mg tildipirosin/kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml/10 kg kroppsvekt) kun én gang.

Injeksjonsvolumet må ikke overstige 5 ml per injeksjonssted.

Det anbefalte injeksjonsstedet er området rett bak øret på det høyeste punktet av basen av øret, ved overgangen fra skallet til hårete hud.

Injeksjonen gis i horisontal retning og en 90° vinkel til kroppens akse.

Anbefalt nålestørrelse og diameter per produksjonstrinn

	Nålelengde (cm)	Nålediameter (mm)
Grisunge, nyfødt	1,0	1,2
Grisunge, 3-4 uker	1,5 – 2,0	1,4
Voksende	2,0 – 2,5	1,5
Voksende-slakt	3,5	1,6
Slakt/purke/råne	4,0	2,0

Gummiproppen på hetteglasset må ikke gjennomhulles mer enn 20 ganger. Ellers er det anbefalt å bruke et multidosesystem.

Kroppsvekten må bestemmes så nøyaktig som mulig for å sikre korrekt dosering.

Det er anbefalt å behandle dyrene i den tidlige fasen av sykdommen, og evaluere responsen på behandlingen 48 timer etter injeksjonen. Dersom symptomene på luftveissykdom vedvarer eller øker, eller dersom det skjer tilbakefall, bør et annet antibiotikum benyttes til de kliniske symptomene opphører.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Intramuskulær administrasjon av tildipirosin (tre ganger med 4 dagers intervall) ble administrert til grisunger i doser av 8, 12 og 20 mg/kg kroppsvekt (2, 3 og 5 ganger den anbefalte dosen). Etter den første eller andre injeksjonen førte dette til forbigående, noe dempet adferd hos 1 grisunge i hver av 8 og 12 mg/kg kroppsvekt gruppene og hos 2 grisunger i 20 mg/kg kroppsvekt gruppen.

Muskelskjelvinger i bakbena ble observert hos 1 grisunge i hver av 12 og 20 mg/kg kroppsvekt gruppene etter den første injeksjonen. Etter første injeksjon av 20 mg/kg kroppsvekt ble det hos ett av

åtte dyr observert forbigående generelle kroppsskjelvninger som gjorde dyret ute av stand til å stå. Etter tredje administrasjon ble det hos samme dyret observert forbigående ustøhet. Et annet dyr utviklet behandlingsrelatert sjokk etter den første administrasjonen og ble avlivet av dyrevernsmessige årsaker. Dødelighet ble observert ved doser på 25 mg/kg kroppsvekt eller høyere.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Slakt: 9 dager.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01FA96.

4.2 Farmakodynamikk

Tildipirosin er et 16-leddet semi-syntetisk makrolidantibiotikum. Tre aminosubstituenten ved den makrosykliske laktonringen resulterer i en trippel basisk karakter på molekylet. Preparatet har lang virkningstid, men eksakt varighet av den kliniske effekten etter en enkeltinjeksjon er ikke klarlagt.

Generelt har makrolider bakteriostatisk effekt, men kan for noen spesielle patogener ha baktericid virkemåte. De inhiberer essensielle proteinbiosynteser ved sin selektive binding til bakteriens ribosomale RNA og hindrer forlengelsen av peptidkjeden. Virkningen er generelt tidsavhengig.

Det antimikrobielle spekteret til tildipirosin inkluderer:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* og *Pasteurella multocida*. Dette er patogene bakterier vanligvis forbundet med luftveissykdom hos gris (SRD). Effekten av tildipirosin *in vitro* er bakteriostatisk mot *Pasteurella multocida* og *B. bronchiseptica*, og baktericid for *A. pleuropneumoniae* og *H. parasuis*.

Minimum inhiberende konsentrasjon (MIC) data for målartens patogener (villtype fordeling) er presentert i tabellen under.

Bakterie	Fordeling (mikrog/ml)	MIC ₅₀ (mikrog/ml)	MIC ₉₀ (mikrog/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

Følgende brytningspunkt for tildipirosin er etablert for luftveisinfeksjon hos gris (i henhold til CLSI Guideline VET02 A3):

Bakterie	Disk innhold	Sone diameter (mm)			MIC brytningspunkt (mikrog/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>A. pleuropneumoniae</i>	60 mikrog	-	-	-	16	-	-
<i>P. multocida</i>		≥ 19	-	-	4	-	-
<i>B. bronchiseptica</i>		≥ 18	-	-	8	-	-

S: mottakelige; I: middels; R: resistens

Resistens mot makrolider følger av tre mekanismer: (1) endring i det ribosomale bindingsstedet (metylering), ofte referert til som MLS_B resistens fordi makrolider, linkosamider og gruppe B streptograminer affiseres, (2) bruk av aktiv effluksmekanisme; (3) produksjon av inaktiverende enzymer. Det må forventes kryssresistens mellom tildipirosin og andre makrolider, linkosamider og streptograminer.

Data er samlet på zoonotiske og kommensale bakterier. MIC-verdier for *Salmonella* ble rapportert til å ligge i området 4 -16 mikrogram/ml, og alle stammene var villtyper. For *E. coli*, *Campylobacter* og *Enterococci* ble det observert både villtype og ikke-villtype fenotyper (MIC fordeling 1 – > 64 mikrogram/ml).

4.3 Farmakokinetikk

Tildipirosin administrert intramuskulært til gris ved en enkelt dose på 4 mg/ kg kroppsvekt ble raskt absorbert og nådde gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon på 0,9 mikrogram/ml innen 23 minutter (T_{max}).

Makrolider har en svært god fordeling til vev.

Akkumulering i luftveiene er vist ved høye og langvarige tildipirosin konsentrasjoner i lunger og bronkialvæske (undersøkt post mortem). De målte konsentrasjonene var betydelig høyere enn i blodplasma. Den gjennomsnittlige terminale halveringstid er 4,4 dager.

Proteinbindingsgraden til tildipirosin *in vitro*, er for gris begrenset til ca. 30 %.

Hos gris antas det at metabolismen av tildipirosin foregår ved reduksjon og sulfatkonjugering med etterfølgende hydrering (eller ringåpning), ved demetylering, ved dihydroksylering og ved S-cystein- og S-glutation konjugering.

Total utskillelse av den administrerte dosen var i løpet av 14 dager 17 % i urin og 57 % i feces.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Type I gult glass hetteglass med en klorobutyl gummipropp og en aluminiumshette.

Eske inneholdende 1 hetteglass med 20 ml, 50 ml, 100 ml eller 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/11/124/001-004

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06/05/2011.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

ZUPREVO 180 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

1 ml inneholder:

Tildipirosin 180 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Sitronsyremonohydrat
Propylenglykol
Vann til injeksjonsvæsker

Klar, gulaktig oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling og forebyggende behandling av luftveisinfeksjon hos storfe (bovine respiratory disease - BRD) forbundet med *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*.

Sykdomsforekomst i besetningen skal fastslås før preparatet brukes.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene. Skal ikke administreres samtidig med andre makrolider eller linkosamider (se pkt. 3.8).

3.4 Særlige advarsler

Det er kryssresistens med andre makrolider.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet bør baseres på påvisning og følsomhetstesting av målpatogenet(ene). Hvis dette ikke er mulig bør behandling baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om mottakeligheten til målpatogenene på gården, eller på lokalt/regionalt nivå. Bruken av preparatet skal være i henhold til offentlige, nasjonale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Personer med kjent overfølsomhet overfor tildipirosin bør unngå kontakt med preparatet.

Tildipirosin kan føre til allergi ved hudkontakt. Ved eksponering av huden, vask straks det affiserte området med såpe og vann. Ved eksponering av øyene, skyll straks øynene med rent vann.

Vask hendene etter bruk.

Forsiktighet må utvises for å unngå utilsiktet egeninjeksjon, da toksikologiske studier hos laboratoriedyr har vist kardiovaskulære effekter etter intramuskulær administrasjon av tildipirosin. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Skal ikke brukes i automatsprøytesystemer som ikke har nødvendig beskyttelsessystem.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Umiddelbar smerte ved injeksjon, hevelse på injeksjonsstedet ¹ , smerte på injeksjonsstedet ² , reaksjon på injeksjonsstedet ³
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Anafylakse ⁴

¹ kan vedvare i opptil 21 dager etter behandling

² kan vedvare i opptil 1 dag etter behandling

³ patomorfoloisk, gikk fullstendig tilbake innen 35 dager

⁴ kan være fatalt

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Det ble imidlertid ikke funnet noen tegn på selektive utviklings- eller reproduksjonseffekter i noen av laboratoriestudiene. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Preparatet skal ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med liknende virkningsmekanisme, som andre makrolider og linkosamider. Se også pkt. 3.3 og 3.4.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Subkutan bruk.

Administrer 4 mg tildipirosin/kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml/45 kg kroppsvekt) kun én gang.

For behandling av storfe over 450 kg kroppsvekt, må dosen deles slik at det ikke injiseres mer enn 10 ml per sted.

Gummiproppen på hetteglasset må ikke gjennomhulles mer enn 20 ganger. Ellers er det anbefalt å bruke et multidosesystem.

Kroppsvekten må bestemmes så nøyaktig som mulig for å sikre korrekt dosering.

Det er anbefalt å behandle dyrene i den tidlige fasen av sykdommen, og evaluere responsen på behandlingen 2 til 3 dager etter injeksjonen. Dersom symptomene på luftveissykdom vedvarer eller øker, bør et annet antibiotikum benyttes til de kliniske symptomene opphører.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Kalver ble gitt en enkelt subkutan injeksjon på 10 ganger anbefalt dose (40 mg/kg kroppsvekt), samt repeterende subkutan administrasjon av tildipirosin (tre ganger med 7 dagers intervall) i doser på 4, 12 og 20 mg/kg (1, 3 og 5 ganger den anbefalte kliniske dosen). Injeksjonene ble generelt godt tolerert, bortsett fra forbigående kliniske tegn som tilskrives ubehag på injeksjonsstedet og hevelser på injeksjonsstedet forbundet med smerte hos noen dyr.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Slakt: 47 dager.

Preparatet er ikke godkjent for dyr som produserer melk til konsum. Drektige kyr som skal produsere melk til konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet kalving.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01FA96.

4.2 Farmakodynamikk

Tildipirosin er et 16-leddet semi-syntetisk makrolidantibiotikum. Tre aminosubstituenten ved den makrosykliske laktonringen resulterer i en trippel-basisk karakter på molekylet. Preparatet har lang virkningstid, men eksakt varighet av den kliniske effekten etter en enkeltinjeksjon er ikke klarlagt.

Generelt har makrolidantibiotika bakteriostatisk effekt men kan for noen spesielle patogener ha baktericid virkemåte. De inhiberer essensielle proteinbiosynteser ved sin selektive binding til bakteriens ribosomale RNA og hindrer forlengelsen av peptidkjeden. Virkningen er generelt tidsavhengig.

Det antimikrobielle spekteret til tildipirosin inkluderer:

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*. Dette er patogener bakterier vanligvis forbundet med luftveissykdom hos storfe (BRD).

Effekten av tildipirosin *in vitro* er baktericid mot *H. somni* og *M. haemolytica*, og bakteriostatisk for *P. multocida*. Minimum inhiberende konsentrasjon (MIC) data for mållartens patogener (villtype fordeling) er presentert i tabellen under.

Bakterie	Fordeling (mikrog/ml)	MIC ₅₀ (mikrog/ml)	MIC ₉₀ (mikrog/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

Følgende brytningspunkt for tildipirosin er etablert for luftveisinfeksjon hos storfe (i henhold til CLSI Guideline VET02 A3):

Sykdoms bakterie	Disk innhold	Sone diameter (mm)			MIC brytningspunkt (mikrog/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Luftveisinfeksjon hos storfe	60 mikrog						
<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: mottakelige; I: middels; R: resistens

Resistens mot makrolider følger av tre mekanismer: (1) påvirkning av det ribosomale målområdet (metylering), ofte referert til som MLS_B resistens fordi makrolider, linkosamider og gruppe B streptograminer affiseres, (2) bruk av aktiv effluksmekanisme; (3) produksjon av inaktiverende enzymer. Det må forventes kryssresistens mellom tildipirosin og andre makrolider, linkosamider og streptograminer.

Data er samlet på zoonotiske og kommensale bakterier. MIC-verdier for *Salmonella* ble rapportert til å ligge i området 4-16 mikrogram/ml, og alle stammene var villtyper. For *E. coli*, *Campylobacter* og *Enterococci* ble det observert både villtype og ikke-villtype fenotyper (MIC fordeling 1 - > 64 mikrogram/ml).

4.3 Farmakokinetikk

Tildipirosin administrert subkutant til storfe ved en enkelt dose på 4 mg/ kg kroppsvekt ble raskt absorbert og nådde gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon på 0,7 mikrogram/ml innen 23 minutter (T_{max}) og høy absolutt biotilgjengelighet (78,9 %).

Makrolider har en svært god fordeling til vev.

Akkumulering i vevet der luftveisinfeksjoner forekommer er vist ved høye og langvarige tildipirosin-konsentrasjoner i lunger og bronkialvæske. De målte konsentrasjonene var betydelig høyere enn i blodplasma. Den gjennomsnittlige terminale halveringstid er cirka 9 dager.

Proteinbindingsgraden for tildipirosin *in vitro*, er for storfe plasma og bronkialvæske begrenset til ca. 30 %.

Hos storfe antas det at tildipirosin metaboliseres ved spaltning av mykaminosesukkerfraksjonen, ved reduksjon og sulfatkonjugering med etterfølgende hydrering (eller ringåpning), ved demetylering, ved mono- eller dihydroksylering med etterfølgende dehydrering og ved S-cystein- og S-glutation konjugering.

Total utskillelse av den administrerte dosen var i løpet av 14 dager 24 % i urin og 40 % i feces.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Type I gult glass hetteglass med en klorobutyl gummipropp og en aluminiumshette.
Eske inneholdende 1 hetteglass med 20 ml, 50 ml, 100 ml eller 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/11/124/005-008

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06/05/2011.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

VEDLEGG II

ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ingen

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

Gris
Pappeske

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

ZUPREVO 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

40 mg/ml tildipirosin

3. PAKNINGSSTØRRELSE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Gris.

5. INDIKASJONER**6. TILFØRSELSVEIER**

Intramuskulær bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:
Slakt: 9 dager.

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd bruk innen 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. TEKSTEN “LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

Utsiktet injeksjon er farlig. Skal ikke brukes i automatsprøytesystemer som ikke har nødvendig beskyttelsessystem.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

Storfe
Eske

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

ZUPREVO 180 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

180 mg/ml tildipirosin

3. PAKNINGSSTØRRELSE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe.

5. INDIKASJONER**6. TILFØRSELSVEIER**

Subkutan bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:

Slakt: 47 dager.

Ikke tillatt brukt til dyr som produserer melk til human konsumpsjon.

Drektige dyr som produserer melk til konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet kalving.

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd bruk innen 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. TEKSTEN “LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

Utsiktet injeksjon er farlig. Skal ikke brukes i automatsprøytesystemer som ikke har nødvendig beskyttelsessystem.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN

Gris
Hetteglass (100 ml, 250 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

ZUPREVO 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

40 mg/ml tildipirosin

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Gris

4. TILFØRSELSVEIER

Intramuskulær bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDESESTIDER

Tilbakeholdelsestid:

Slakt: 9 dager.

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd bruk innen:

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN

Gris
Hetteglass (100 ml, 250 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

ZUPREVO 180 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

180 mg/ml tildipirosin

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe

4. TILFØRSELSVEIER

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:

Slakt: 47 dager.

Ikke tillatt brukt til dyr som produserer melk til human konsumpsjon. Drektige dyr som produserer melk til konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet kalving.

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd bruk innen:

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

Gris
Hetteglass (20 ml, 50 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

ZUPREVO 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til gris

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

40 mg/ml tildipirosin

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}
Etter anbrudd bruk innen:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Storfe
Hetteglass (20 ml, 50 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

ZUPREVO 180 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

180 mg/ml tildipirosin

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}
Etter anbrudd bruk innen:

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

ZUPREVO 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til gris

2. Innholdsstoffer

Virkestoff:

Én ml inneholder:

Tildipirosin 40 mg

Klar, gulaktig væske.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Gris.

4. Indikasjoner for bruk

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjon hos gris (swine respiratory disease - SRD) forbundet med *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* og *Pasteurella multocida*.

Sykdomsforekomst i besetningen skal fastslås før preparatet brukes.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke administreres intravenøst.

Skal ikke administreres samtidig med andre makrolider eller linkosamider (se avsnittet "Særlige advarsler").

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

I tråd med prinsippene om ansvarlig bruk er metafylaktisk bruk av dette preparatet kun indisert ved alvorlige utbrudd av SRD forårsaket av de indikerte patogenene. Metafylakse innebærer at klinisk friske dyr i nærkontakt med syke dyr gis preparatet på samme tid som klinisk syke dyr blir behandlet, for å redusere risikoen for utvikling av kliniske symptomer.

Effekten av metafylaktisk bruk av dette preparatet ble demonstrert i et placebo kontrollert multisenter feltforsøk, hvor utbrudd av klinisk sykdom var bekreftet (dvs. dyr i minst 30 % av grisebingene som delte samme luftrom viste kliniske symptomer på SRD, inkludert minst 10 % av dyrene per grisebinge innen 1 dag; eller 20 % av dyrene innen 2 dager eller 30 % av dyrene innen 3 dager). Etter metafylaktisk bruk forble cirka 86 % av de friske dyrene uten kliniske symptomer på sykdom (sammenlignet med cirka 65 % av dyrene i den ubehandlede kontrollgruppen).

Det er kryssresistens med andre makrolider.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet bør baseres på påvisning og følsomhetstesting av målpatogenet(ene). Hvis dette ikke er mulig bør behandling baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om mottakeligheten til målpatogenene på gården, eller på lokalt/regionalt nivå. Bruken av preparatet skal være i henhold til offentlige, nasjonale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

Administreres kun intramuskulært. I henhold til god veterinærpraksis skal man være nøye med å bruke et hensiktsmessig injeksjonssted samt bruke korrekt størrelse og lengde på nålen (justert i forhold til dyrets størrelse og vekt).

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

Personer med kjent overfølsomhet overfor tildipirosin bør unngå kontakt med preparatet.

Forsiktighet må utvises for å unngå utilsiktet egeninjeksjon, da toksikologiske studier hos laboratoriedyr har vist kardiovaskulære effekter etter intramuskulær administrasjon av tildipirosin. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Skal ikke brukes i automatsprøytesystemer som ikke har nødvendig beskyttelsessystem.

Tildipirosin kan føre til allergi ved hudkontakt. Ved eksponering av huden, vask straks det berørte området med såpe og vann. Ved eksponering av øyene, skyll straks øynene med rent vann. Vask hendene etter bruk.

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Det ble imidlertid ikke funnet noen tegn på selektive utviklings- eller reproduksjonseffekter i noen av laboratoriestudiene. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Preparatet skal ikke brukes samtidig med antimikrobielle midler med liknende virkningsmekanisme, som andre makrolider og linkosamider.

Overdosering:

Tildipirosin ble administrert intramuskulært (tre ganger med 4 dagers intervall) til grisunger i doser av 8, 12 og 20 mg/kg kroppsvekt (2, 3 og 5 ganger den anbefalte dosen). Etter den første eller andre injeksjonen førte dette til forbigående, noe dempet adferd hos 1 grisunge i hver av 8 og 12 mg/kg kroppsvekt gruppene og hos 2 grisunger i 20 mg/kg kroppsvekt gruppen. Muskelskjelvinger i bakbena ble observert hos 1 grisunge i hver av 12 og 20 mg/kg kroppsvekt gruppene etter den første injeksjonen.

I gruppen som ble injisert med 20 mg/kg kroppsvekt ble det hos ett av åtte dyr observert forbigående generelle kroppsskjelvinger som gjorde dyret ute av stand til å stå etter den første administrasjonen, og dyret ble forbigående ustødig etter den tredje administrasjonen. Et annet dyr utviklet behandlingsrelatert sjokk etter den første administrasjonen og ble avlivet av dyrevernsmessige årsaker. Dødelighet ble observert ved doser på 25 mg/kg kroppsvekt eller høyere.

Særlige restriksjoner for bruk og særlige betingelser for bruk:

Ikke relevant.

Relevante uforlikeligheter:

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

7. Bivirkninger

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Umiddelbar smerte ved injeksjon, hevelse på injeksjonsstedet ¹ , reaksjon på injeksjonsstedet ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):
Overfølsomhet (anafylakse) ³
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):
Letargi (sløvhet) ⁴

¹ kan vedvare i opptil 6 dager etter behandling

² patomorfologisk, gikk fullstendig tilbake innen 21 dager

³ kan være fatalt

⁴ observert hos grisunger og er forbigående

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt: {detaljer om det nasjonale systemet}.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Intramuskulær bruk.

Administrer 4 mg tildipirosin/kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml/10 kg kroppsvekt) kun én gang.

Det er anbefalt å behandle dyrene i den tidlige fasen av sykdommen, og evaluere responsen på behandlingen 48 timer etter injeksjonen. Dersom symptomene på luftveissykdom vedvarer eller øker, eller dersom det skjer tilbakefall, bør et annet antibiotikum benyttes til de kliniske symptomene opphører.

9. Opplysninger om korrekt bruk

Administreres kun intramuskulært. I henhold til god veterinærpraksis skal man være nøye med å bruke et hensiktsmessig injeksjonssted samt bruke korrekt størrelse og lengde på nålen (justert i forhold til dyrets størrelse og vekt).

Det anbefalte injeksjonsstedet er området rett bak øret på det høyeste punktet av basen av øret, ved overgangen fra skallet til hårete hud. Injeksjonen gis i horisontal retning og en 90 ° vinkel til kroppens

akse.

Anbefalt nålestørrelse og diameter per produksjonstrinn

	Nålelengde (cm)	Nålediameter (mm)
Grisunge, nyfødt	1,0	1,2
Grisunge, 3-4 uker	1,5 – 2,0	1,4
Voksende	2,0 – 2,5	1,5
Voksende-slakt	3,5	1,6
Slakt/purke/råne	4,0	2,0

Injeksjonsvolumet må ikke overstige 5 ml per injeksjonssted.

Gummiproppen på hetteglasset må ikke gjennomhulles mer enn 20 ganger. Ellers er det anbefalt å bruke et multidosesystem.

Kroppsvekten må bestemmes så nøyaktig som mulig for å sikre korrekt dosering.

10. Tilbakeholdelsestider

Slakt: 9 dager.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken og på hetteglasset etter Exp. Holdbarhet etter anbrudd av beholder: 28 dager.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/11/124/001–004

Eske inneholdende 1 hetteglass med 20 ml, 50 ml, 100 ml eller 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Nederland

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Република България

Тел: + 359 28193749

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

Eesti

Tel: + 37052196111

Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

España

Tel: + 34 923 19 03 45

France

Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Lietuva

Tel: + 37052196111

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

Malta

Tel: + 39 02 516861

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

Portugal

Tel: + 351 214 465 700

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

Latvija

Tel: + 37052196111

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Tyskland

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

ZUPREVO 180 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe

2. Innholdsstoffer

Virkestoff:

Én ml inneholder:

Tildipirosin 180 mg

Klar, gulaktig væske.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe.

4. Indikasjoner for bruk

Behandling og forebyggende behandling av luftveisinfeksjon hos storfe (bovine respiratory disease - BRD) forbundet med *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*. Sykdomsforekomst i besetningen skal fastslås før preparatet brukes.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene. Skal ikke administreres samtidig med andre makrolider eller linkosamider (se avsnittet "Særlige advarsler").

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

Det er kryssresistens med andre makrolider.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet bør baseres på påvisning og følsomhetstesting av målpatogenet(ene). Hvis dette ikke er mulig bør behandling baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om mottakeligheten til målpatogenene på gården, eller på lokalt/regionalt nivå. Bruken av preparatet skal være i henhold til offentlige, nasjonale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

Personer med kjent overfølsomhet overfor tildipirosin bør unngå kontakt med preparatet.

Forsiktighet må utvises for å unngå utilsiktet egeninjeksjon, da toksikologiske studier hos laboratoriedyr har vist kardiovaskulære effekter etter intramuskulær administrasjon av tildipirosin. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Skal ikke brukes i automatsprøytesystemer som ikke har nødvendig beskyttelsessystem.
Tildipirosin kan føre til allergi ved hudkontakt. Ved eksponering av huden, vask straks det affiserte området med såpe og vann. Ved eksponering av øyene, skylle straks øynene med rent vann.
Vask hendene etter bruk.

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.
Det ble imidlertid ikke funnet noen tegn på selektive utviklings- eller reproduksjonseffekter i noen av laboratoriestudiene. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Preparatet skal ikke brukes samtidig med antimikrobielle midler med liknende virkningsmekanisme, som andre makrolider og linkosamider.

Overdosering:

Overdoser på 10 ganger anbefalt dose samt repeterende subkutan administrasjon av preparatet førte kun til forbigående kliniske tegn som tilskrives ubehag på injeksjonsstedet og hevelser på injeksjonsstedet forbundet med smerte hos noen kalver.

Særlige restriksjoner for bruk og særlige betingelser for bruk:

Ikke relevant.

Relevante uforlikeligheter:

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

7. Bivirkninger

Storfe:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Umiddelbar smerte ved injeksjon, hevelse på injeksjonsstedet ¹ , smerte på injeksjonsstedet ² , reaksjon på injeksjonsstedet ³
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):
Anafylakse ⁴

¹ kan vedvare i opptil 21 dager etter behandling

² kan vedvare i opptil 1 dag etter behandling

³ patomorfologisk, gikk fullstendig tilbake innen 35 dager

⁴ kan være fatalt

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til

innhaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt: {detaljer om det nasjonale systemet}.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Subkutan bruk.

Administrer 4 mg tildipirosin/kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml/45 kg kroppsvekt) kun én gang. Det er anbefalt å behandle dyrene i den tidlige fasen av sykdommen, og evaluere responsen på behandlingen 2 til 3 dager etter injeksjonen. Dersom symptomene på luftveissykdom vedvarer eller øker, bør et annet antibiotikum benyttes til de kliniske symptomene opphører.

9. Opplysninger om korrekt bruk

For behandling av storfe over 450 kg kroppsvekt, må dosen deles slik at det ikke injiseres mer enn 10 ml per sted.

Gummiproppen på hetteglasset må ikke gjennomhulles mer enn 20 ganger. Ellers er det anbefalt å bruke et multidosesystem.

Kroppsvekten må bestemmes så nøyaktig som mulig for å sikre korrekt dosering.

10. Tilbakeholdelsestider

Storfe: Slakt: 47 dager.

Preparatet er ikke godkjent for lakterende dyr som produserer melk til konsum.

Drektige kyr som skal produsere melk til konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet kalving.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken og på hetteglasset etter Exp. Holdbarhet etter anbrudd av beholder: 28 dager.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/11/124/005–008

Eske inneholdende 1 hetteglass med 20 ml, 50 ml, 100 ml eller 250 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Nederland

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Република България

Тел: + 359 28193749

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

Eesti

Tel: + 37052196111

Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

España

Tel: + 34 923 19 03 45

France

Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Lietuva

Tel: + 37052196111

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

Malta

Tel: + 39 02 516861

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

Portugal

Tel: + 351 214 465 700

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Tyskland