

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZUPREVO 40 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tildipirosine 40 mg.

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Citroenzuurmonohydraat
Propyleenglycol
Water voor injecties

Heldere geelachtige oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Varken

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen (Swine Respiratory Disease - SRD) veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* en *Pasteurella multocida*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep dieren moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of (één van) de hulpstoffen.

Niet intraveneus toedienen.

Niet gelijktijdig toedienen met andere macroliden of lincosamiden (zie rubriek 3.8).

3.4 Speciale waarschuwingen

Overeenkomstig met verantwoordelijk gebruik is metafylaxe met het diergeneesmiddel alleen geïndiceerd bij ernstige uitbraken van SRD veroorzaakt door de doelpathogenen. Metafylaxe impliceert dat klinisch gezonde dieren, die in nauw contact staan met zieke dieren, het diergeneesmiddel op hetzelfde tijdstip toegediend krijgen als de klinisch zieke dieren, om het risico op het ontstaan van klinische verschijnselen te verminderen.

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel bij metafylaxe is aangetoond in een placebo gecontroleerde, multi-centrum veldstudie, waarbij de uitbraak van de klinische ziekte was bevestigd (d.w.z. dieren in minstens 30% van de hokken die dezelfde lucht delen vertoonden klinische

verschijnselen van SRD, inclusief minstens 10% van de dieren per hok binnen 1 dag; of 20% binnen 2 dagen of 30% binnen 3 dagen). Na metafylaxe bleef ongeveer 86% van de gezonde dieren vrij van klinische ziekteverschijnselen (in vergelijking met ongeveer 65% van de dieren in de onbehandelde controle groep).

Kruisresistentie is aangetoond tussen tildipirosine en andere macroliden.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Alleen intramusculair toedienen. Er dient speciale aandacht te worden besteed aan het gebruik maken van de juiste injectieplaats en het gebruik van de juiste naaldgrootte en lengte (aangepast aan de grootte en het gewicht van het dier) volgens goede veterinaire praktijken.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tildipirosine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden, omdat toxicologisch onderzoek bij laboratoriumdieren cardiovasculaire effecten liet zien na intramusculaire injectie van tildipirosine. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Gebruik geen automatische injectiespuit zonder extra beveiligingssysteem.

Tildipirosine kan overgevoeligheid veroorzaken na huidcontact. Bij accidentele blootstelling van de huid, onmiddellijk wassen met water en zeep. Bij accidentele blootstelling van de ogen, onmiddellijk de ogen met schoon water uitspoelen.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varken

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Onmiddellijke pijn bij injectie, Zwelling op de injectieplaats ¹ Reactie op de injectieplaats ²
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Anafylaxie ³

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Lethargie ⁴
--	------------------------

¹ kan tot 6 dagen aanhouden na de behandeling

² pathomorfologisch, verdwijnt volledig binnen 21 dagen

³ kan fataal zijn

⁴ werd opgemerkt bij biggen en is van voorbijgaande aard

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie. Uit laboratoriumonderzoek zijn echter geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op afwijkingen van foetale ontwikkelingen of nadelige effecten op de voortplanting.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling van de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel dient niet gecombineerd te worden met antimicrobiële middelen met een gelijksoortig werkingsmechanisme zoals macroliden of lincosamiden. Zie ook rubrieken 3.3 en 3.4.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair gebruik.

Eenmalige toediening van 4 mg tildipirosine/kg lichaamsgewicht (1 ml/10 kg lichaamsgewicht).

Maximaal injectievolumen per injectieplaats: 5 ml.

De aanbevolen injectieplaats is net achter het oor bij het hoogste punt van de basis van het oor, op de overgang van kale naar harige huid.

De injectie dient loodrecht op de huid plaats te vinden met een hoek van 90 graden ten opzichte van de lichaamsas.

Aanbevolen naald grootte en diameter per productiefase

	Naald lengte (cm)	Naald diameter (mm)
Big, pasgeboren	1,0	1,2
Big, 3-4 weken	1,5 – 2,0	1,4
Big, gespeend	2,0 – 2,5	1,5
Startfase vleesvarkens	3,5	1,6
Vleesvarkens/zeugen/beren	4,0	2,0

De rubberstop van de injectieflacon kan tot 20 keer veilig worden aangeprikt. Anders wordt aangeraden om een multidose injectiespuit te gebruiken.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Geadviseerd wordt dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en binnen 48 uur na injectie de respons op de behandeling te evalueren. Als de klinische verschijnselen van de

luchtwegaandoening aanhouden of verergeren of bij een terugval, moet de behandeling worden voortgezet met een ander antibioticum totdat de klinische verschijnselen zijn verdwenen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Bij biggen leidt intramusculaire injectie van tildipirosine (bij drie behandelingen, met intervallen van 4 dagen) met 8, 12 en 20 mg/kg lichaamsgewicht (2, 3 en 5 maal de aanbevolen dosering), tot een voorbijgaande sloomheid bij één big uit de respectievelijk 8 en 12 mg/kg lichaamsgewicht groepen en bij twee biggen uit de 20 mg/kg lichaamsgewicht groep na de eerste of tweede injectie.

Na de eerste behandeling werden spiertrillingen van de achterbenen waargenomen bij één big uit de 12 en 20 mg/kg lichaamsgewicht groepen. Bij 20 mg/kg lichaamsgewicht vertoonde één van de acht dieren voorbijgaande gegeneraliseerde lichaamstremoren en een onvermogen om op te staan na de eerste toediening; tevens vertoonde dit dier na de derde toediening voorbijgaand wankel op de poten staan. Een ander dier kreeg een aan de behandeling gerelateerde shock na de eerste toediening en werd om reden van welzijn geëuthanaseerd. Sterfte werd waargenomen bij doseringen van 25 mg/kg lichaamsgewicht en hoger.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 9 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01FA96

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tildipirosine behoort tot de 16-rings macroliden en is een semi-synthetische antimicrobiële stof. Het molecuul ontleent haar tri-basische karakter aan drie amine-groepen die zijn gebonden aan de macrocyclische lacton-ring. Het diergeneesmiddel heeft een lange werkingsduur. De exacte klinische werkingsduur na eenmalige injectie is echter onbekend.

Macroliden zijn in het algemeen bacteriostatische antibiotica maar kunnen voor bepaalde pathogenen bactericide zijn. Ze remmen de essentiële eiwitsynthese door de selectieve binding aan bacterieel ribosomaal RNA en blokkeren de verlenging van de eiwitketen. Dit effect is in het algemeen tijdsafhankelijk.

Het werkingsspectrum van tildipirosine omvat:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* en *Pasteurella multocida*. Deze bacteriële pathogenen zijn de belangrijkste veroorzakers van luchtwegaandoeningen (swine respiratory disease - SRD).

In vitro werkt tildipirosine bacteriostatisch tegen *B. Bronchiseptica* en *Pasteurella multocida*, en bactericide tegen *A. pleuropneumoniae* en *G. parasuis*. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) data van de genoemde pathogenen (veldisolaten) worden in onderstaande tabel weergegeven:

Pathoegen	Bereik (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

De volgende breekpunten van tildipirosine zijn vastgesteld voor swine respiratory disease (volgens de CLSI richtlijn VET02 A3):

Pathoog	Disk inhoud	Zone diameter (mm)			MIC breekpunt (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: gevoelig; I: intermediair; R: resistent

Er zijn drie resistentie mechanismen tegen macroliden: (1) wijziging van de bindingsplaats aan het ribosoom (methylering), de zogenaamde MLSB resistentie, aangezien het macroliden, lincosamiden en groep B streptograminen beïnvloedt, (2) het gebruik van actieve efflux-pompen, (3) de productie van inactiverende enzymen. In het algemeen kan kruisresistentie tussen tildipirosine en andere macroliden, lincosamiden of streptograminen worden verwacht.

Er werden gegevens verkregen van zoönotische bacteriën en commensalen. MIC waarden voor *Salmonella* lagen tussen 4–16 µg/ml, alle stammen behoren tot het wildtype. Voor *E. coli*, *Campylobacter* en *Enterococci* lagen de MIC-waarden van zowel wildtype als niet-wildtype fenotypen tussen 1- > 64 µg/ml.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Tildipirosine werd na intramusculaire toediening aan varkens met een eenmalige dosering van 4 mg/kg lichaamsgewicht snel geabsorbeerd waarna een gemiddelde maximale plasmaconcentratie van 0,9 µg/ml binnen 23 minuten werd bereikt (T_{max}).

Macroliden worden gekenmerkt door hun hoge weefsel penetratie.

Accumulatie op de plaats van de luchtweginfectie werd aangetoond middels hoge en lang aanhoudende tildipirosine concentraties in longweefsels en bronchiale vloeistof (post mortem afgenomen). Genoemde concentraties lagen veel hoger dan die in bloedplasma. De gemiddelde terminale halfwaardetijd is 4,4 dagen.

In vitro blijft de binding van tildipirosine aan plasma-eiwitten bij varkens beperkt tot ongeveer 30%. Aangenomen wordt dat de afbraak van tildipirosine bij varkens plaats vindt door reductie en sulfaat conjugatie gevolgd door additie van waterstof (of het openen van een ring), door demethylering, dihydroxylering en door S-cysteine- en S-glutathion conjugatie.

Gemiddeld werd van de totaal toegediende dosis binnen 14 dagen ongeveer 17% in de urine en 57% in de feces uitgescheiden.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Type I amberkleurige glazen injectieflacon met een chloorbutylrubber stop en een aluminium felscapsule. Doos met 1 injectieflacon à 20, 50, 100 of 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Intervet International B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/11/124/001-004

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 06/05/2011

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

{DD/MM/JJJJ}

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZUPREVO 180 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tildipirosine 180 mg.

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Citroenzuurmonohydraat
Propyleenglycol
Water voor injecties

Heldere geelachtige oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen (Bovine Respiratory Disease - BRD) veroorzaakt door *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep dieren moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of (één van) de hulpstoffen. Niet gelijktijdig toedienen met andere macroliden of lincosamiden (zie rubriek 3.8)

3.4 Speciale waarschuwingen

Kruisresistentie is aangetoond tussen tildipirosine en andere macroliden.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tildipirosine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Tildipirosine kan overgevoeligheid veroorzaken na huidcontact. Bij accidentele blootstelling van de huid, onmiddellijk wassen met water en zeep. Bij accidentele blootstelling van de ogen, onmiddellijk de ogen met schoon water uitspoelen.

Handen wassen na gebruik.

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden, omdat toxicologisch onderzoek bij laboratoriumdieren cardiovasculaire effecten liet zien na intramusculaire injectie van tildipirosine. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters of het etiket te worden getoond.

Gebruik geen automatische injectiespuit zonder extra beveiligingssysteem.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Onmiddellijke pijn bij injectie, Zwelling op de injectieplaats ¹ Pijn op de injectieplaats ² , Reactie op de injectieplaats ³
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Anafylaxie ⁴

¹ kan tot 21 dagen aanhouden na de behandeling

² kan tot 1 dag aanhouden na de behandeling

³ pathomorfologisch, verdwijnt grotendeels binnen 35 dagen

⁴ kan fataal zijn

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie. Uit laboratoriumonderzoek zijn echter geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op afwijkingen van foetale ontwikkelingen of nadelige effecten op de voortplanting. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling van de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel dient niet gecombineerd te worden met antimicrobiële middelen met een gelijksoortig werkingsmechanisme zoals macroliden of lincosamiden. Zie ook rubrieken 3.3 en 3.4.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Subcutaan gebruik.

Eenmalige toediening van 4 mg tildipirosine/kg lichaamsgewicht (1 ml/45 kg lichaamsgewicht). Voor de behandeling van runderen boven de 450 kg lichaamsgewicht, moet de dosering verdeeld worden zodat er niet meer dan 10 ml per injectieplaats wordt geïnjecteerd.

De rubberstop van de injectieflacon kan tot 20 keer veilig worden aangeprikt. Anders wordt aangeraden om een multidose injectiespuit te gebruiken.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Geadviseerd wordt dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en binnen 2 tot 3 dagen na injectie de respons op de behandeling te evalueren. Als de klinische verschijnselen van de luchtwegaandoening aanhouden of verergeren, moet de behandeling worden voortgezet met een ander antibioticum totdat de klinische verschijnselen zijn verdwenen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Bij kalveren werd een eenmalige subcutane injectie van 10 keer de aanbevolen dosering (40 mg/kg lichaamsgewicht) en herhaalde subcutane toedieningen van tildipirosine (3 behandelingen, met intervallen van 7 dagen) met 4, 12 en 20 mg/kg (1, 3 en 5 maal de aanbevolen dosering) goed verdragen, afgezien van voorbijgaande klinische verschijnselen toegeschreven aan tijdelijk ongemak en zwelling op de injectieplaats geassocieerd met pijn in een aantal dieren.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 47 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01FA96

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tildipirosine behoort tot de 16-rings macroliden en is een semi-synthetische antimicrobiële stof. Het molecuul ontleent haar tri-basische karakter aan drie amine-groepen die zijn gebonden aan de macrocyclische lacton-ring. Het diergeneesmiddel heeft een lange werkingsduur. De exacte klinische werkingsduur na eenmalige injectie is echter onbekend.

Macroliden zijn in het algemeen bacteriostatische antibiotica maar kunnen voor bepaalde pathogenen bactericide zijn. Ze remmen de essentiële eiwitsynthese door de selectieve binding aan bacterieel ribosomaal RNA en blokkeren de verlenging van de eiwitketen. Dit effect is in het algemeen tijdsafhankelijk.

Het werkingsspectrum van tildipirosine omvat:

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*. Deze bacteriële pathogenen zijn de belangrijkste veroorzakers van luchtwegaandoeningen (Bovine Respiratory Disease - BRD). *In vitro* werkt tildipirosine bactericide tegen *H. Somni* en *H. haemolytica* en bacteriostatisch tegen *P. multocida*. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) data van de genoemde pathogenen (veldisolaten) worden in onderstaande tabel weergegeven:

Pathofoon	Bereik ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<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

De volgende breekpunten van tildipirosin zijn vastgesteld voor bovine respiratory disease (volgens de CLSI richtlijn VET02 A3):

Pathofoon	Disk inhoud	Zone diameter (mm)			MIC breekpunt ($\mu\text{g/ml}$)		
		S	I	R	S	I	R
Bovine respiratory disease	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: gevoelig; I: intermediair; R: resistent

Er zijn drie resistentie mechanismen tegen macroliden: (1) wijziging van de bindingsplaats aan het ribosoom (methylering), de zogenaamde MLSB resistentie, aangezien het macroliden, lincosamiden en groep B streptograminen beïnvloedt, (2) het gebruik van actieve efflux-pompen, (3) de productie van inactiverende enzymen. In het algemeen kan kruisresistentie tussen tildipirosine en andere macroliden, lincosamiden of streptograminen worden verwacht.

Er werden gegevens verkregen van zoönotische bacteriën en commensalen. MIC waarden voor *Salmonella* lagen tussen 4–16 $\mu\text{g/ml}$, alle stammen behoren tot het wildtype. Voor *E. coli*, *Campylobacter* en *Enterococci* lagen de MIC-waarden van zowel wildtype als niet-wildtype fenotypen tussen 1- > 64 $\mu\text{g/ml}$.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Tildipirosine werd na subcutane toediening aan runderen met een eenmalige dosering van 4 mg/kg lichaamsgewicht snel geabsorbeerd waarna een gemiddelde maximale plasmaconcentratie van 0,7 $\mu\text{g/ml}$ binnen 23 minuten werd bereikt (T_{max}) met hoge biologische beschikbaarheid (78,9%).

Macroliden worden gekenmerkt door hun hoge weefsel penetratie.

Accumulatie op de plaats van de luchtweginfectie werd aangetoond middels hoge en lang aanhoudende tildipirosine concentraties in longweefsels en bronchiale vloeistof (post mortem afgenomen). Genoemde concentraties lagen veel hoger dan die in bloedplasma. De gemiddelde terminale halfwaardetijd is 9 dagen.

In vitro blijft de binding van tildipirosine aan plasma-eiwitten en bronchiale vloeistof eiwitten bij runderen beperkt tot ongeveer 30%.

Aangenomen wordt dat de afbraak van tildipirosine bij runderen plaats vindt door splitsing van het mycaminose suikerdeel, door reductie en sulfaat conjugatie gevolgd door additie van waterstof (of het openen van een ring), door demethylering, door mono- of dihydroxylering gevolgd door S-cysteïne- en S-glutathion conjugatie.

Gemiddeld werd van de totaal toegediende dosis binnen 14 dagen ongeveer 24% in de urine en 40% in de feces uitgescheiden.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Type I amberkleurige glazen injectieflacon met een chloorbutylrubber stop en een aluminium felscapsule. Doos met 1 injectieflacon à 20, 50, 100 of 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Intervet International B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/11/124/005-008

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 06/05/2011

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

{DD/MM/JJJJ}

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)

BIJLAGE II

**OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geen.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Varken
Kartonnen doos

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZUPREVO 40 mg/ml oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

40 mg/ml tildipirosine

3. VERPAKKINGSGROOTTE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Varken.

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd: Vlees en slachtafval: 9 dagen

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken, gebruiken binnen 28 dagen.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25 °C.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Accidentele injectie is gevaarlijk. Gebruik geen automatische injectiespuit zonder extra beveiligingssysteem.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Intervet International B.V.

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Rund
Kartonnen doos

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZUPREVO 180 mg/ml oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

180 mg/ml tildipirosine

3. VERPAKKINGSGROOTTE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Rund

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd: Vlees en slachtafval: 47 dagen
Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken, gebruiken binnen 28 dagen.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25 °C.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

Accidentele injectie is gevaarlijk. Gebruik geen automatische injectiespuit zonder extra beveiligingssysteem.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Intervet International B.V.

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Varken

Injectieflacon (100 ml, 250 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZUPREVO 40 mg/ml oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

40 mg/ml tildipirosine

3. DOELDIERSOORT(EN)

Varken

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:
Vlees en slachtafval: 9 dagen

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}
Na aanbreken, gebruiken voor:

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25 °C.

**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Intervet International B.V.

9. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Rund

Injectieflacon (100 ml, 250 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZUPREVO 180 mg/ml oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

180 mg/ml tildipirosine

3. DOELDIERSOORT(EN)

Rund

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:

Vlees en slachtafval: 47 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken, gebruiken voor:

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25 °C.

**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Intervet International B.V.

9. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Varken

Injectieflacon (20 ml, 50 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZUPREVO 40 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN

40 mg/ml tildipirosine

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken, gebruiken voor:

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Rund
Injectieflacon (20 ml, 50 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZUPREVO 180 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN

180 mg/ml tildipirosine

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken, gebruiken voor:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

ZUPREVO 40 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tildipirosine 40 mg.

Heldere geelachtige oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Varken

4. Indicaties voor gebruik

Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen (Swine Respiratory Disease - SRD) veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* en *Pasteurella multocida*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep dieren moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of (één van) de hulpstoffen .

Niet intraveneus toedienen.

Niet gelijktijdig toedienen met andere macroliden of lincosamiden (zie rubriek “Speciale waarschuwingen”).

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Overeenkomstig met verantwoordelijk gebruik is metafylaxe met het diergeneesmiddel alleen geïndiceerd bij ernstige uitbraken van SRD veroorzaakt door de doelpathogenen. Metafylaxe impliceert dat klinisch gezonde dieren, die in nauw contact staan met zieke dieren, het diergeneesmiddel op hetzelfde tijdstip toegediend krijgen als de klinisch zieke dieren, om het risico op het ontstaan van klinische verschijnselen te verminderen.

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel bij metafylaxe is aangetoond in een placebo gecontroleerde, multi-centrum veldstudie, waarbij de uitbraak van de klinische ziekte was bevestigd (d.w.z. dieren in minstens 30% van de hokken die dezelfde lucht delen vertoonden klinische verschijnselen van SRD, inclusief minstens 10% van de dieren per hok binnen 1 dag; of 20% binnen 2 dagen of 30% binnen 3 dagen). Na metafylaxe bleef ongeveer 86% van de gezonde dieren vrij van

klinische ziekteverschijnselen (in vergelijking met ongeveer 65% van de dieren in de onbehandelde controle groep).

Kruisresistentie is aangetoond tussen tildipirosine en andere macroliden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Alleen intramusculair toedienen. Er dient speciale aandacht te worden besteed aan het gebruik maken van de juiste injectieplaats en het gebruik van de juiste naaldgrootte en lengte (aangepast aan de grootte en het gewicht van het dier) volgens goede veterinaire praktijken.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tildipirosine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden, omdat toxicologisch onderzoek bij laboratoriumdieren cardiovasculaire effecten liet zien na intramusculaire injectie met tildipirosine. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Gebruik geen automatische injectiespuit zonder extra beveiligingssysteem.

Tildipirosine kan overgevoeligheid veroorzaken na huidcontact. Bij accidentele blootstelling van de huid, onmiddellijk wassen met water en zeep. Bij accidentele blootstelling van de ogen, onmiddellijk de ogen met schoon water uitspoelen.

Handen wassen na gebruik

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie. Uit laboratoriumonderzoek zijn echter geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op afwijkingen van foetale ontwikkelingen of nadelige effecten op de voortplanting.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Het diergeneesmiddel dient niet gecombineerd te worden met antimicrobiële middelen met een gelijksoortig werkingsmechanisme zoals macroliden of lincosamiden.

Overdosering:

Bij biggen, leidt intramusculaire injectie van tildipirosine (bij drie behandelingen, met intervallen van 4 dagen) met 8, 12 en 20 mg/kg lichaamsgewicht (2, 3 en 5 maal de aanbevolen dosering), tot een voorbijgaande sloomheid bij één big uit de respectievelijk 8 en 12 mg/kg lichaamsgewicht groepen en bij twee biggen uit de 20 mg/kg lichaamsgewicht groep na de eerste of tweede injectie.

Na de eerste behandeling werden spiertrillingen van de achterbenen waargenomen bij één big uit de 12 en 20 mg/kg lichaamsgewicht groepen. Bij 20 mg/kg lichaamsgewicht vertoonde één van de acht dieren voorbijgaande gegeneraliseerde lichaamstremoren en een onvermogen om op te staan na de

eerste toediening; tevens vertoonde dit dier na de derde toediening voorbijgaand wankel op de poten staan. Een ander dier kreeg een aan de behandeling gerelateerde shock na de eerste toediening en werd om reden van welzijn geëuthanaseerd. Sterfte werd waargenomen bij doseringen van 25 mg/kg lichaamsgewicht en hoger.

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Niet van toepassing.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

7. Bijwerkingen

Varken

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):
Onmiddellijke pijn bij injectie, Zwelling op de injectieplaats ¹ Reactie op de injectieplaats ²
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):
Anafylaxie ³
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):
Lethargie ⁴

¹ kan tot 6 dagen aanhouden na de behandeling

² pathomorfologisch, verdwijnt volledig binnen 21 dagen

³ kan fataal zijn

⁴ werd opgemerkt bij biggen en is van voorbijgaande aard

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiters of via uw nationale meldsysteem: {gegevens van het nationale systeem}.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Intramusculair gebruik.

Eenmalige toediening van 4 mg tildipirosine/kg lichaamsgewicht (1 ml/10 kg lichaamsgewicht).

Geadviseerd wordt dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en binnen 48 uur na injectie de respons op de behandeling te evalueren. Als de klinische verschijnselen van de luchtwegaandoening aanhouden of verergeren of bij een terugval, moet de behandeling worden voortgezet met een ander antibioticum totdat de klinische verschijnselen zijn verdwenen.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Alleen intramusculair toedienen.

Er dient speciale aandacht te worden besteed aan het gebruik maken van de juiste injectieplaats en het gebruik van de juiste naaldgrootte en lengte (aangepast aan de grootte en het gewicht van het dier) volgens goede veterinaire praktijken.

De aanbevolen injectieplaats is net achter het oor bij het hoogste punt van de basis van het oor, op de overgang van kale naar harige huid.

De injectie dient loodrecht op de huid plaats te vinden met een hoek van 90 graden ten opzichte van de lichaamsas.

Aanbevolen naald grootte en diameter per productiefase

	Naald lengte (cm)	Naald diameter (mm)
Big, pasgeboren	1,0	1,2
Big, 3-4 weken	1,5 – 2,0	1,4
Big, gespeend	2,0 – 2,5	1,5
Startfase vleesvarkens	3,5	1,6
Vleesvarkens/zeugen/beren	4,0	2,0

Maximaal injectievolume per injectieplaats: 5 ml

De rubberstop van de injectieflacon kan tot 20 keer veilig worden aangeprikt. Anders wordt aangeraden om een multidose injectiespuit te gebruiken.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

10. Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 9 dagen

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de kartonnen doos en de injectieflacon na Exp.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/11/124/001-004

Doos met 1 injectieflacon à 20 ml, 50 ml, 100 ml of 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

{DD/MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

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

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

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

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: +420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Duitsland

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

ZUPREVO 180 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tildipirosine 180 mg.

Heldere geelachtige oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Rund

4. Indicaties voor gebruik

Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen (Bovine Respiratory Disease - BRD) veroorzaakt door *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep dieren moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt. .

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of (één van) de hulpstoffen .

Niet gelijktijdig toedienen met andere macroliden of lincosamiden (zie rubriek “Speciale waarschuwingen”).

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Kruisresistentie is aangetoond tussen tildipirosine en andere macroliden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tildipirosine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden, omdat toxicologisch onderzoek bij laboratoriumdieren cardiovasculaire effecten liet zien na intramusculaire injectie van tildipirosine. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Gebruik geen automatische injectiespuit zonder extra beveiligingssysteem.

Tildipirosine kan overgevoeligheid veroorzaken na huidcontact. Bij accidentele blootstelling van de huid, onmiddellijk wassen met water en zeep. Bij accidentele blootstelling van de ogen, onmiddellijk de ogen met schoon water uitspoelen.

Handen wassen na gebruik.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie. Uit laboratoriumonderzoek zijn echter geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op afwijkingen van foetale ontwikkelingen of nadelige effecten op de voortplanting.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Het diergeneesmiddel dient niet gecombineerd te worden met antimicrobiële middelen met een gelijksoortig werkingsmechanisme zoals macroliden of lincosamiden.

Overdosering:

Bij kalveren werden na 10 keer de aanbevolen dosering en herhaalde subcutane toedieningen van het diergeneesmiddel enkel voorbijgaande klinische verschijnselen toegeschreven aan tijdelijk ongemak en zwelling op de injectieplaats geassocieerd met pijn waargenomen.

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Niet van toepassing.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

7. Bijwerkingen

Rund

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):
Onmiddellijke pijn bij injectie, Zwelling op de injectieplaats ¹ Pijn op de injectieplaats ² , Reactie op de injectieplaats ³
Zeer zelden

(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):
--

Anafylaxie ⁴

¹ kan tot 21 dagen aanhouden na de behandeling

² kan tot 1 dag aanhouden na de behandeling

³ pathomorfologisch, verdwijnt grotendeels binnen 35 dagen

⁴ kan fataal zijn

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem: {gegevens van het nationale systeem}.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Subcutaan gebruik.

Eenmalige toediening van 4 mg tildipirosine/kg lichaamsgewicht (1 ml/45 kg lichaamsgewicht).

Geadviseerd wordt dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en binnen 2 tot 3 dagen na injectie de respons op de behandeling te evalueren.

Als de klinische verschijnselen van de luchtwegaandoening aanhouden of verergeren, moet de behandeling worden voortgezet met een ander antibioticum totdat de klinische verschijnselen zijn verdwenen.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Voor de behandeling van runderen boven de 450 kg lichaamsgewicht, moet de dosering verdeeld worden zodat er niet meer dan 10 ml per injectieplaats wordt geïnjecteerd.

De rubberstop van de injectieflacon kan tot 20 keer veilig worden aangeprikt. Anders wordt aangeraden om een multidose injectiespuit te gebruiken.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

10. Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 47 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de kartonnen doos en de injectieflacon na Exp.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/11/124/005–008

Doos met 1 injectieflacon à 20 ml, 50 ml, 100 ml of 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

{DD/MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

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

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

Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

España

Tel: + 34 923 19 03 45

France

Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: +30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

Portugal

Tel: + 351 214 465 700

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: +420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Duitsland