

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

ZUPREVO 40 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje:

### Účinná látka:

Tildipirozín                      40 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.  
Číry, žltkastý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cieľový druh

Ošípané

### 4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Liečba a metafylaxia respiračných ochorení ošípaných spôsobených *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* a *Haemophilus parasuis* citlivými na tildipirozín.

Pred zahájením metafylaxie má byť potvrdená prítomnosť ochorenia v chove.

### 4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípade precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.  
Nepodávať intravenózne.  
Nepodávať súčasne s inými makrolidmi a likozamidmi (pozri časť 4.8).

### 4.4 Osobitné upozornenia

V súlade so zásadami zodpovedného používania je metafylaktické podávanie lieku Zuprevo indikované len pri závažných vzplanutiach SRD spôsobených určenými patogénmi. Metafylaxia zahŕňa klinicky zdravé zvieratá v úzkom kontakte s chorými zvieratami, ktorým je za účelom zníženia rizika vývoja klinických príznakov podávaný veterinárny liek zároveň s liečbou klinicky chorých zvierat.

Účinnosť metafylaktického podávania lieku Zuprevo bola preukázaná v terénnej klinickej štúdií kontrolovanej pomocou placeba, vykonanej na viacerých miestach, keď vzplanutie klinického ochorenia bolo potvrdené (t.j. zvieratá v najmenej 30 % kotercov, ktoré mali spoločný vzduchový priestor, vykazovali klinické príznaky SRD, vrátane najmenej 10 % zvierat na koterec do 1 dňa; alebo 20 % zvierat na koterec do 2 dní alebo 30% zvierat na koterec do 3 dní). Po metafylaktickom podaní približne 86 % zdravých zvierat zostalo bez klinických príznakov ochorenia (v porovnaní s približne 65 % zvierat v neliečenej kontrolnej skupine).

### 4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

#### Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Vždy keď je to možné, veterinárny liek by mal byť použitý len po vykonaní testu citlivosti. Pri použití lieku zohľadniť oficiálnu národnú a regionálnu antibiotickú politiku.

Liek podávať výhradne intramuskulárne. V súlade so správnou veterinárnou praxou je potrebné venovať osobitnú pozornosť výberu vhodného miesta pre podanie injekcie a použitiu ihly správnej hrúbky a dĺžky (primeranej veľkosti a hmotnosti zvierat'a).

#### Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

S liekom manipulovať opatrne, aby sa predišlo náhodnému samoinjikovaniu, nakoľko toxikologické štúdie u laboratórnych zvierat preukázali kardiovaskulárne účinky po intramuskulárnom podaní tildipirozínu. V prípade samoinjikovania ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľa alebo obal lekárovi.

Nepoužívať automatické injekčné podávače, ktoré nemajú prídavný ochranný systém.

Tildipirozín môže spôsobiť senzibilizáciu po kontakte s kožou. V prípade náhodného poliatia kože ihneď umyť mydlom a vodou. V prípade náhodného kontaktu lieku s očami ihneď oči vypláchnuť čistou vodou.

Po manipulácii s liekom umyť si ruky.

#### **4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)**

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa môžu objaviť šokové reakcie, ktoré môžu mať fatálny koniec. Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola u prasiatok pozorovaná prechodne letargia.

V bezpečnostných štúdiách vykonaných na cieľovom druhu po podaní maximálnej odporúčenej injekčnej dávky (5 ml) boli veľmi často zistené mierne opuchy v mieste podania. Pri palpácii opuchy neboli bolestivé. Opuchy pretrvávali do 3 dní. Patomorfologické reakcie v mieste podania úplne vymizli v priebehu 21 dní.

Počas klinických skúšok bola pozorovaná u liečených prasiatok veľmi často bolestivosť a opuch v mieste podania. Opuch sa rozplynul v priebehu 1 až 6 dní.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 zvierat počas jednej liečby)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 zvierat)
- zriedkavá (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 zvierat, vrátane ojedinelých hlásení).

#### **4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky**

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola skúmaná počas gravidity alebo laktácie. I keď počas žiadnej z laboratórnych skúšok neboli pozorované žiadne selektívne vývojové alebo reprodukčné účinky.

Použiť len na základe posúdenia prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

#### **4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia**

Je známa krížová rezistencia s inými makrolidmi. Preto sa liek nemá podávať s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú makrolidy alebo linkozamidy.

#### **4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Intramuskulárne použitie.

Podat' 4 mg tildipirozínu/ kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/10 kg ž.hm.) jednorázovo.

Množstvo lieku podané na jedno injekčné miesto nemá presiahnuť 5 ml.

Odporúčané miesto pre podanie injekcie je tesne za uchom v najvyššom bode ušnej bázy, na prechode medzi holou a osrstenou kožou.

Injekcia má byť podaná v horizontálnom smere a pod uhlom 90° na os tela.

Odporúčaná veľkosť a priemer ihly pre jednotlivé fázy chovu

	Dĺžka ihly (cm)	Priemer ihly (mm)
Ciciaky, novonarodené	1,0	1,2
Ciciaky, 3-4 týždne veku	1,5-2,0	1,4
Predvýkrm	2,0-2,5	1,5
1.fáza výkrmu	3,5	1,6
2.fáza výkrmu/prasnice/kance	4,0	2,0

Gumovú zátku liekovky je možné bezpečne prepichnúť najviac 20 krát. V opačnom prípade sa odporúča použitie viacdávkovej striekačky.

Pre zabezpečenie správnej dávky a vyvarovania sa poddávkovaniu je potrebné čo najpresnejšie určiť hmotnosť zvierat.

Odporúča sa liečiť zvieratá v raných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu po 48 hodinách po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú, alebo sú výraznejšie, alebo sa objaví recidíva, v liečbe sa má pokračovať za použitia iného antibiotika až do vymiznutia klinických príznakov.

#### **4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá) ak sú potrebné**

Intramuskulárne podávanie tildipirozínu prasiatkam (3 krát s odstupom 4 dní) v dávke 8, 12 a 20mg/kg ž.hm. (2, 3 a 5-násobok odporúčenej klinickej dávky) spôsobilo prechodné, mierne utlmené reakcie u jedného prasiatka z každej skupiny z dávkovaním 8 a 12 mg/kg ž.hm. a u 2 prasiatok v skupine s dávkovaním 20 mg/kg ž.hm. po prvom alebo po druhom podaní. Po prvom podaní bol u jedného prasaťa zo skupiny 12 a jedného zo skupiny 20 mg/kg ž.hm. pozorovaný lokalizovaný svalový tremor zadných končatín. V skupine 20 mg/kg ž.hm. po prvom podaní jedno z ôsmich zvierat vykazovalo prechodnú generalizovanú triašku tela spojenú s neschopnosťou postaviť sa a po treťom podaní vykazovalo prechodnú poruchu stability končatín. U ďalšieho zvierat'a sa vyvinul liečbou spôsobený šok po prvom podaní a bolo podľa zásad pohody zvierat' utratené. Mortalita bola pozorovaná pri dávkovaní 25 mg/kg ž.hm. a vyššom.

#### **4.11 Ochranná lehota**

Mäso a vnútornosti: 9 dní

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne látky na systémové použitie, makrolidy  
kód ATCvet: QJ01FA96

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Tildipirozín je 16-člennou polosyntetickou makrolidovou antimikrobiálnou látkou. Tri-bázický charakter molekuly vyplýva z troch amino substituentov na makrocyclickom laktónovom kruhu. Liek má dlhodobé pôsobenie, hoci presné trvanie klinického účinku po jednom injekčnom podaní nie je známe.

Makrolidy sú vo všeobecnosti bakteriostatické antibiotiká, ale pre niektoré patogény môžu byť baktericídne. Inhibujú biosyntézu esenciálneho proteínu schopnosťou selektívnej väzby na bakteriálnu ribozomálnu RNA a spôsobujú blokovanie predlžovania peptidového reťazca. Účinok je väčšinou závislý na čase.

Spektrum antimikrobiálneho účinku tildipirozínu zahŕňa:

*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* a *Haemophilus parasuis*, ktoré sú bakteriálnymi patogénmi najčastejšie spájanými s respiračnými ochoreniami ošipaných.

*In vitro* je účinok tildipirozínu bakteriostatický proti *Pasteurella multocida* a *B. bronchiseptica*, a baktericídny pre *A. pleuropneumoniae* a *H. parasuis*.

Údaje o minimálnej inhibičnej koncentrácii (MIC) pre cieľové patogény (štandardného typu rozšírenia) sú uvedené v nasledovnej tabuľke:

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

Pre respiračné ochorenia prasiat boli určené pre tildipirozín nasledovné hraničné hodnoty (podľa CLSI Guideline VET02 A3):

Druh	Obsah disku	Priemer zóny (mm)			Hraničné hodnoty MIC (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>A. pleuropneumoniae</i>	60 µg	-	-	-	16	-	-
<i>P. multocida</i>		≥ 19	-	-	4	-	-
<i>B. bronchiseptica</i>		≥ 18	-	-	8	-	-

S: citlivý; I: stredný; R: rezistentný

Rezistencia na makrolidy vo všeobecnosti môže byť spôsobená tromi mechanizmami: (1) zmenou cieľového miesta na ribozóme (metylácia), často uvádzaná ako MLS<sub>B</sub> rezistencia, nakoľko ovplyvňuje makrolidy, linkozamidy a skupinu B streptogramínov, (2) využitie aktívneho effluxového mechanizmu; (3) produkcia inaktivujúcich enzýmov. Vo všeobecnosti možno očakávať skříženú rezistenciu medzi tildipirozínom a inými makrolidmi, linkozamidmi alebo streptogramínmi.

Údaje boli zozbierané zo zoonotických baktérií a komezalov, MIC hodnoty pre *Salmonella* boli hlásené v rozsahu 4-16 µg/ml a všetky zaznamenané kmene boli štandardného typu. Pre *E.coli*, *Campylobacter spp.* a enterokoky, štandardného aj neštandardného fenotypu boli sledované (MIC v rozsahu 1->64 µg/ml).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Tildipirozín podaný prasatám intramuskulárne v jednej dávke 4 mg/kg ž.hm. bol rýchlo absorbovaný a dosiahol priemernú maximálnu plazmatickú koncentráciu 0,9 µg/ml v priebehu 23 minút (T<sub>max</sub>). Makrolidy sú charakterizované svojím extenzívnym rozptylom do tkanív.

Akumulácia v mieste infekcie respiračného aparátu je dokázaná vysokou a stálou koncentráciou tildipirozínu v pľúcach a bronchiálnej tekutine (odoberaná post mortem), ktorá ďaleko presiahla hladiny v krvnej plazme. Priemerný konečný polčas rozpadu je 4,4 dňa.

*In vitro* je väzba tildipirozínu na plazmové proteíny ošipaných obmedzená na približne 30%.

U prasiat sa predpokladá, že metabolizmus tildipirozínu sa uskutočňuje redukciou a sulfátovou konjugáciou s následnou hydrataciou (alebo otvorením kruhu), demetyláciou, dehydroxyláciou

a konjugáciou S-cysteínu a S-glutathionu.

Priemerná celková exkrécia celej dávky podanej v priebehu 14 dní bola približne 17 % prostredníctvom moču a 57 % výkalmi.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Monohydrát kyseliny citrónovej

Propylénglykol

Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Z dôvodu chýbania štúdií na kompatibilitu sa tento veterinárny liek nesmie miešať s ďalšími veterinárnymi liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 28 dní.

### **6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie**

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

### **6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu**

Liekovky typu I z tmavého skla s chlorobutylovou zátkou a hliníkovým viečkom.

Škatule obsahujú 1 liekovku s 20 ml, 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

### **6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.**

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Intervet International B. V.

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Holandsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

EU/2/11/124/001-004

## **9. DÁTUM PRVÉHO ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII ALEBO DÁTUM PREDĽŽENIA PLATNOSTI ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Dátum prvej registrácie: 6.máj 2011

Dátum posledného predĺženia:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA**

Neuplatňuje sa.

## 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

ZUPREVO 180 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje:

### Účinná látka:

Tildipirozín 180 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.  
Číry, žltkastý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cieľový druh

Hovädzí dobytok

### 4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Liečba a prevencia respiračných ochorení hovädzieho dobytku spôsobených *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* citlivými na tildipirozín.

Pred zahájením preventívnej liečby má byť potvrdená prítomnosť ochorenia v chove.

### 4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípade precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok. Nepodávať súčasne s inými makrolidmi a likozamidmi (pozri časť 4.8).

### 4.4 Osobitné upozornenia

Žiadne.

### 4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

#### Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Vždy keď je to možné, veterinárny liek by mal byť použitý len po vykonaní testu citlivosti. Pri použití lieku zohľadniť oficiálnu národnú a regionálnu antibiotickú politiku.

#### Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tildipirozín môže spôsobiť senzibilizáciu po kontakte s kožou. V prípade náhodného poliatia kože ihneď umyť mydlom a vodou. V prípade náhodného kontaktu lieku s očami ihneď oči vypláchnuť vodou.

Po manipulácii s liekom umyť si ruky.

S liekom manipulovať opatrne, aby sa predišlo náhodnému samoinjikovaniu, nakoľko toxikologické štúdie u laboratórných zvierat preukázali kardiovaskulárne účinky po intramuskulárnom podaní



tildipirozínu. V prípade samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľa alebo obal lekárovi.

Nepoužívať automatické injekčné podávače, ktoré nemajú prídavný ochranný systém.

#### **4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)**

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa môžu objaviť anafylaktické reakcie, ktoré môžu mať aj fatálny priebeh.

Bolestivosť počas podávania a opuchy v mieste podania sú veľmi časté u liečených zvierat. Po podaní maximálneho odporúčaného objemu 10 ml podaného na jedno miesto, sa môže u jednotlivých zvierat objaviť opuch v mieste podania spojený s bolesťou pri palpácii pretrvávajúcej jeden deň. Opuch je dočasný a obvykle zmizne v priebehu 7 až 16 dní; u jednotlivých zvierat môže opuch pretrvávať až 21 dní.

Patomorfologické reakcie v mieste podania do veľkej miery vymiznú v priebehu 35 dní.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 zvierat počas jednej liečby)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 zvierat)
- zriedkavá (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 zvierat, vrátane ojedinelých hlásení).

#### **4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky**

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas ťarchavosti alebo laktácie. I keď počas žiadnej z laboratórnych skúšok neboli pozorované žiadne selektívne vývojové alebo reprodukčné účinky. Použiť len na základe posúdenia prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

#### **4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia**

Je známa krížová rezistencia s inými makrolidmi. Preto liek nemá byť podávaný s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú makrolidy alebo linkozamidy.

#### **4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Subkutánne použitie.

Podat' 4 mg tildipirozínu/ kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/45 kg ž.hm.) jednorázovo.

Pri liečbe hovädzieho dobytku s hmotnosťou vyššou ako 450 kg rozdeliť dávku tak, aby na jedno injekčné miesto nebolo podané viac ako 10 ml.

Gumovú zátku liekovky je možné bezpečne prepichnúť najviac 20 krát. V opačnom prípade sa odporúča použitie viac dávkovej striekačky.

Na zabezpečenie správneho dávkovania a vyvarovania sa poddávkovaniu čo najpresnejšie určiť hmotnosť zvierat.

Odporúča sa liečiť zvieratá v raných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu 2 až 3 dni po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú, alebo sú výraznejšie, v liečbe pokračovať za použitia iného antibiotika až do vymiznutia klinických príznakov.

#### **4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá) ak sú potrebné**

U teliat bolo podanie jednej subkutánnej injekcie 10-násobku odporúčenej dávky (40 mg/kg ž.hm.) a opakované subkutánne podanie tildipirozínu (3 krát s odstupom 7 dní) v dávke 4, 12 a 20 mg/kg (1, 3 a 5-násobok odporúčenej klinickej dávky) dobre tolerované, odhliadnuc od prechodných klinických príznakov prisudzovaných problémom v mieste podania a opuchu v mieste

podania spojených s bolesťou u niektorých zvierat.

#### 4.11 Ochranné lehoty

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 47 dní.

Nepoužívať u zvierat v laktácii produkujúcich mlieko na ľudský konzum.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka pre ľudsku spotrebu, v posledných dvoch mesiacoch pred predpokladaným pôrodom.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne látky na systémové použitie, makrolidy  
kód ATCvet: QJ01FA96

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tildipirozín je 16-člennou polosyntetickou makrolidovou antimikrobiálnou látkou. Tri-bázičný charakter molekuly vyplýva z troch amino substituentov na makrocyklickom laktónovom kruhu. Liek má dlhodobé pôsobenie, hoci presné trvanie klinického účinku po jednom injekčnom podaní nie je známe.

Makrolidy sú vo všeobecnosti bakteriostatické antibiotiká, ale pre niektoré patogény môžu byť baktericídne. Inhibujú biosyntézu esenciálneho proteínu schopnosťou selektívnej väzby na bakteriálnu ribozomálnu RNA a spôsobujú blokovanie predlžovania peptidového reťazca. Účinok je väčšinou závislý na čase.

Spektrum antimikrobiálneho účinku tildipirozínu zahŕňa:

*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*, bakteriálne patogény najčastejšie spájané s respiračnými ochoreniami hovädzieho dobytku. *In vitro* je účinok tildipirozínu baktericídny proti *M. haemolytica* and *H. somni*, a bakteriostatický pre *P. multocida*.

Údaje o minimálnej inhibičnej koncentrácii (MIC) pre cieľové patogény (štandardného typu rozšírenia) sú uvedené v nasledovnej tabuľke:

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

Pre respiračné ochorenia prasiat boli určené pre tildipirozín nasledovné hraničné hodnoty (podľa CLSI Guideline VET02 A3):

Ochorenie Druh	Obsah disku	Priemer zóny (mm)			Hraničné hodnoty MIC (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Bovinné respiračné ochorenie	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: citlivý; I: stredný; R: rezistentný

Rezistencia na makrolidy vo všeobecnosti môže byť spôsobená tromi mechanizmami: (1) zmenou cieľového miesta na ribozóme (metylácia), často uvádzaná ako MLS<sub>B</sub> rezistencia, nakoľko ovplyvňuje makrolidy, linkozamidy a skupinu B streptogramínov, (2) využitím aktívneho effluxového

mechanizmu; (3) produkciou inaktivujúcich enzýmov. Vo všeobecnosti možno očakávať skríženú rezistenciu medzi tildipirozínom a inými makrolidmi, linkozamidmi alebo streptogramínmi. Údaje boli zozbierané zo zoonotických baktérií a komezalov, MIC hodnoty pre *Salmonellu* boli hlásené v rozsahu 4-16 µg/ml a všetky zaznamenané kmene boli štandardného typu. Pre *E.coli*, *Campylobacter spp.* a enterokoky, štandardného aj neštandardného fenotypu boli sledované MIC v rozsahu 1->64 µg/ml.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Tildipirozín podaný hovädziemu dobytku subkutánne v jednorazovej dávke 4 mg/kg ž.hm. bol rýchlo absorbovaný a dosiahol maximum plazmatickej koncentrácie 0,7 µg/ml v priebehu 23 minút ( $T_{max}$ ) a vysokú absolútnu biodostupnosť (78,9%).

Makrolidy sú charakterizované svojím extenzívnym rozptylom do tkanív.

Akumulácia v mieste infekcie respiračného aparátu je dokázaná vysokou a stálou koncentráciou tildipirozínu v pľúcach a bronchiálnej tekutine, značne presahujúcou tú v krvnej plazme. Priemerný konečný polčas rozpadu je približne 9 dní.

*In vitro* je väzba tildipirozínu na plazmové proteíny a bronchiálnu tekutinu hovädzieho dobytká limitovaná približne na 30%.

U hovädzieho dobytká sa predpokladá, že metabolizmus tildipirozínu sa vykonáva štiepením mykozamínových cukrov na polovicu, redukciou a sulfátovou konjugáciou s následnou hydratáciou (alebo otvorením reťazca), demetyláciou, mono- a dihydroxyláciou s následnou dehydratáciou a konjugáciou S-cysteínov a S-glutationu.

Priemerná celková exkrécia celej dávky podanej v priebehu 14 dní bola približne 24 % prostredníctvom moču a 40 % výkalmi.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát kyseliny citrónovej  
Propylénglykol  
Voda na injekcie

### 6.2 Inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií na kompatibilitu sa tento veterinárny liek nesmie miešať s ďalšími veterinárnymi liekmi.

### 6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 28 dní.

### 6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

### 6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Liekovky typu I z tmavého skla s chlorobutylovou zátkou a hliníkovým viečkom.

Škatule obsahujú 1 liekovku s 20 ml, 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

### 6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

#### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

EU/2/11/124/005-008

#### **9. DÁTUM PRVÉHO ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII ALEBO DÁTUM PREDĹŽENIA PLATNOSTI ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Dátum prvej registrácie: 6.máj 2011  
Dátum posledného predĺženia:

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) (<http://www.ema.europa.eu/>).

#### **ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA**

Neuplatňuje sa.