

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 40 mg/ml injekční roztok pro prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tildipirosinum 40 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* a *Haemophilus parasuis* citlivých na tildipirosin.

Před zahájením metafylaxe má být potvrzena přítomnost onemocnění v chovu.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na makrolidová antibiotika, nebo na některou z pomocných látek.
Nepodávat nitrožilně.

Nepodávat zároveň s jinými makrolidy nebo linkosamidy (viz bod 4.8).

4.4 Zvláštní upozornění

V souladu se zásadami principu odpovědného používání je metafylaktické použití léčivého přípravku Zuprevo indikováno pouze při závažných projevech SRD způsobených indikovanými patogeny. Metafylaxe zahrnuje podávání veterinárního léčivého přípravku u klinicky zdravých zvířat v úzkém kontaktu s nemocnými zvířaty ve stejném čase jako podávání léčby u klinicky nemocných zvířat za účelem snížení rizika vývoje klinických příznaků.

Účinnost metafylaktického použití léčivého přípravku Zuprevo byla prokázána v terénní studii provedené na více místech a kontrolované pomocí placeba, kdy po potvrzení vypuknutí klinického onemocnění (tj. zvířata v minimálně 30 % kotců sdílející společný prostor vykazovala klinické příznaky SRD, včetně nejméně 10 % zvířat na kotec během 1 dne; nebo 20 % na kotec během 2 dnů anebo 30 % na kotec během 3 dnů). Po metafylaktickém použití přibližně 86 % zdravých zvířat zůstalo bez příznaků klinického onemocnění (ve srovnání s přibližně 65 % v kontrolní neléčené kontrolní skupině).

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Pokud je to možné, veterinární léčivý přípravek by měl být použit pouze na základě výsledku testu citlivosti. Pokud je veterinární léčivý přípravek používán, měly by být brány v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Podávejte přísně intramuskulárně. V souladu se zásadami správné veterinární praxe je třeba věnovat zvláštní pozornost výběru vhodného místa pro podání injekce a použití injekční jehly vhodného průměru a délky (přiměřeně velikosti a hmotnosti zvířete).

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při používání se doporučuje nepřetržitá obezřetnost, aby se zabránilo náhodnému samopodání, protože toxikologické studie na laboratorních zvířatech prokázaly při intramuskulárním podání tildipirosinu účinek na kardiovaskulární systém. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Nepoužívejte automaticky poháněné stříkačky, které nemají žádný další ochranný systém.

Při styku s kůží může tildipirosin vyvolat podráždění. V případě náhodného potřísnění kůže okamžitě omyjte kůži vodou a mýdlem. V případě náhodného kontaktu s očima, vypláchněte velkým množstvím čisté vody.

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Velmi vzácně může dojít k individuálním šokovým reakcím, které mohou mít fatální průběh.

Velmi vzácně byla u selat pozorována přechodná letargie.

Studie bezpečnosti u cílových druhů zvířat ukazují, že podávání maximálního doporučeného objemu (5 ml) může velmi často způsobit mírný otok v místě podání, který není na pohmat bolestivý. Otok přetrvává po dobu až 3 dnů. Patomorfologická reakce v místě podání kompletně vymizela do 21 dnů. V průběhu klinických studií byly u léčených prasat velmi často pozorovány bolest při injekci a otok v místě podání. Tyto otoky odezněly od 1 do 6 dnů.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti nebo laktace. Nicméně všechny laboratorní studie nepodalý důkaz o jakémkoliv selekčním účinku na vývoj nebo reprodukčním účinku.

Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Existuje zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Proto přípravek nemá být podáván s antimikrobiálními látkami se stejným mechanismem působení, jako jsou ostatní makrolidy a linkosamidy.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární podání.

Podávejte pouze jednorázovou dávku 4 mg tildipirosinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/10 kg živé hmotnosti).

Objem injekce v místě podání by neměl přesáhnout 5 ml.

Doporučené místo injekčního podání je těsně za uchem na nejvyšším bodě báze ucha, na přechodu z holé do zarostlé kůže.

Injekce se aplikuje v horizontálním směru a úhlu 90° směrem k ose těla.

Doporučená velikost a průměr jehly podle produkčního období

	Délka jehly (cm)	Průměr jehly (mm)
Selata, novorozená	1,0	1,2
Selata, do 3-4 týdnů	1,5-2,0	1,4
Předvýkrm	2,0-2,5	1,5
1. fáze výkrmu	3,5	1,6
2. fáze výkrmu/prasnice/kanci	4,0	2,0

Pryžová zátka injekční lahvičky může být bezpečně propíchnuta 20 krát. Jinak je doporučeno použít stříkačky pro více dávek.

K zajištění správné dávky musí být živá hmotnost určena, jak nejpřesněji to je možné, aby se zamezilo poddávkování.

Doporučuje se zahájit léčbu v časných stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu do 48 hodin po injekci. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají, nebo se zvýší, nebo pokud dojde k recidivě, je nutno léčbu změnit s použitím jiných antibiotik a pokračovat, dokud klinické symptomy neustoupí.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U selat, kterým byl podáván tildipirosin intramuskulárně (3 krát v intervalu 4 dnů) v dávkách 8, 12 a 20 mg/kg živé hmotnosti (ž.hm.) (2, 3, 5 násobek doporučené klinické dávky), bylo pozorováno přechodné mírné utlumení u 1 selate z každé skupiny s dávkováním 8 a 12 mg/kg živé hmotnosti a u 2 selat ve skupině s dávkováním 20 mg/kg živé hmotnosti po první nebo druhé injekci.

U jednoho selate z každé skupiny s dávkováním 12 a 20 mg/kg živé hmotnosti byl po první aplikaci pozorován svalový třes na zadních končetinách.

Při dávce 20 mg/kg živé hmotnosti byly u jednoho z osmi zvířat po prvním podání dávky pozorovány přechodné generalizované křeče těla s neschopností stát a u zvířete docházelo k přechodným poruchám rovnováhy po třetí dávce. U dalšího zvířete se projevil v závislosti na léčbě šok po prvním podání a zvíře bylo z etických důvodů utraceno. Mortalita byla pozorována při dávkách 25 mg/kg a vyšších.

4.11 Ochranné lhůty

Maso: 9 dnů

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální látky pro systémové podání, makrolidy

ATCvet kód: QJ01FA96

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tildipirosin je polosyntetická makrolidová antimikrobiální látka s 16členným jádrem. Navázání tří aminových substituentů na makrocyclické laktonové jádro má za následek tri-bazický charakter molekuly. Přípravek má dlouhodobý účinek, avšak přesné trvání klinického účinku po jednorázovém podání není známo.

Makrolidy jsou obecně bakteriostatická antibiotika, ale pro některé patogeny mohou být baktericidní. Brání biosyntéze nezbytných bílkovin tím, že se selektivně vážou na bakteriální ribozomální RNA a blokují prodlužování peptidového řetězce. Účinek je obvykle časově závislý.

Spektrum antimikrobiálního účinku tildipirosinu zahrnuje:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* a *Haemophilus parasuis*, což jsou bakteriální patogeny nejčastěji zodpovědné za respirační onemocnění prasat (SRD). Účinek tildipirosinu *in vitro* je bakteriostatický vůči *Pasteurella multocida* a *B. bronchiseptica* a baktericidní vůči *A. pleuropneumoniae* a *H. parasuis*.

Údaje o minimální inhibiční koncentraci (MIC) pro cílové patogeny (přirozený typ distribuce) jsou uvedeny v následující tabulce.

Druhy	Rozsah (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>Haemophilus parasuis</i> (n=50)	0,032-4	1	2

Pro respirační onemocnění prasat byly stanoveny následující hraniční hodnoty tildipirosinu (podle CLSI Guideline VET02 A3):

Druhy	Obsah disku	Průměr zóny (mm)			Hraniční 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: intermediální; R: rezistentní

Rezistence k makrolidům obecně vyplývá ze tří mechanismů: (1) změna ribozomálního cílového místa (metylace), často označována jako MLS_B rezistence která ovlivňuje makrolidy, linkosamidy a skupinu B streptograminů, (2) využití aktivních vylučovacích mechanismů; (3) produkce inaktivujících enzymů. Obecně je třeba očekávat zkříženou rezistenci mezi tildipirosinem a ostatními makrolidy, linkosamidy nebo streptograminy.

Údaje byly shromážděny ze zoonotických bakterií a komenzálů. MIC hodnoty pro *Salmonella* byly udávány v rozmezí 4-16 µg/ml a všechny hlášené kmeny byly přirozeného typu. Pro *E. coli* a *Campylobacter* a *Enterococci* (MIC rozmezí 1- > 64 µg/ml) byly zaznamenány jak u přirozeného, tak ovlivněného typu fenotypu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Tildipirosin podaný prasatům intramuskulárně v jednorázové dávce 4 mg/kg živé hmotnosti byl rychle absorbován a dosáhl průměrné maximální plazmatické koncentrace 0,9 µg/ml za 23 minut (t_{max}).

Makrolidy jsou charakteristické svým značným průnikem do tkání.

Akumulace v místě infekce dýchacích cest se demonstruje vysokou a trvalou koncentrací tildipirosinu v plicní a bronchiální tekutině (odebraných postmortálně), která je mnohem vyšší než v krevní plazmě. Průměrný biologický poločas je 4,4 dny.

Vazba tildipirosinu na prasečí plazmatickou bílkovinu dosahuje v *in vitro* podmínkách maximálně zhruba 30 %.

U prasat se předpokládá, že k metabolizaci tildipirosinu dochází redukcí a konjugací s kyselinou sírovou s následnou hydratací (nebo otevřením jádra), demetylací, dihydroxylací a konjugací s S-cysteinem a konjugací s S-glutathionem.

K úplnému vyloučení celé dávky dojde ze 17% močí a 57% trusem do 14 dnů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citrónové

Propylenglykol

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Jantarová skleněná injekční lahvička typu I s chlorbutylovou pryžovou zátkou a hliníkovou pertlí.

Krabice obsahující 1 injekční lahvičku o obsahu 20 ml, 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Intervet International B. V.

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/11/124/001-004

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 6. květen 2011.

Datum posledního prodloužení:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (<http://www.ema.europa.eu>).

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 180 mg/ml injekční roztok pro skot

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tildipirosinum 180 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

K léčbě a prevenci respiračního onemocnění skotu (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* citlivých na tildipirosin.

Před preventivní léčbou by měla být potvrzena přítomnost onemocnění ve stádě.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na makrolidová antibiotika, nebo na některou z pomocných látek. Nepodávat zároveň s jinými makrolidy nebo linkosamidy (viz bod 4.8).

4.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Pokud je to možné, veterinární léčivý přípravek by měl být použit pouze na základě výsledku testu citlivosti.

Pokud je veterinární léčivý přípravek používán, měly by být brány v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při styku s kůží může tildipirosin vyvolat podráždění. V případě náhodného potřísnění kůže okamžitě omyjte kůži vodou a mýdlem. V případě náhodného kontaktu s očima, vypláchněte velkým množstvím čisté vody.

Po použití si umyjte ruce.

Při používání se doporučuje nepřetržitá obezřetnost, aby se zabránilo náhodnému samopodání, protože toxikologické studie na laboratorních zvířatech prokázaly při intramuskulárním podání tildipirosinu účinek na kardiovaskulární systém. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Nepoužívejte automaticky poháněné stříkačky, které nemají žádný další ochranný systém.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Velmi vzácně se mohou vyskytnout anafylaktické reakce, které mohou být potenciálně smrtelné.

U léčených zvířat se velmi často vyskytuje bolest při injekci a otok v místě podání. U některých zvířat může být po podání maximálního doporučeného objemu 10 ml na jedno místo otok v místě podání spojen s bolestí na pohmat trvající zhruba jeden den. Otoky jsou přechodné a obvykle vymizí do 7 až 16 dnů; u některých zvířat může otok přetrvávat až 21 dnů.

Patomorfologická reakce v místě podání z velké části vymizela do 35 dnů.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti nebo laktace. Nicméně všechny laboratorní studie nepodaly důkaz o jakémkoliv selekčním účinku na vývoj nebo reprodukčním účinku.

Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Existuje zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Proto přípravek nemá být podáván s antimikrobiálními látkami se stejným mechanismem působení, jako jsou ostatní makrolidy a linkosamidy.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Subkutánní podání.

Podávejte pouze jednorázovou dávku 4 mg tildipirosinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/45 kg živé hmotnosti). K léčbě skotu o hmotnosti vyšší než 450 kg živé hmotnosti rozdělte dávku, aby objem injekce v jednom místě podání nepřesáhl 10 ml.

Pryžová zátka injekční lahvičky může být bezpečně propíchnuta 20 krát. Jinak je doporučeno použít stříkačky pro více dávek.

K zajištění správné dávky musí být živá hmotnost určena, jak nejpřesněji to je možné, aby se zamezilo poddávkování.

Doporučuje se zahájit léčbu v časných stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu do 2 až 3 dnů po injekci. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají, nebo se zvýší, je nutno léčbu změnit s použitím jiných antibiotik a pokračovat, dokud klinické symptomy neustoupí.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Jednorázové subkutánní podání 10násobku doporučené dávky (40 mg/ml živé hmotnosti) u telat a opakovaném podání tildipirosinu (třikrát v intervalu 7 dnů) v dávkách 4, 12 a 20 mg/kg (1, 3 a 5 násobek doporučené klinické dávky) byla dobře tolerována, kromě přechodných klinických příznaků spojených s bolestí a otokem vyskytujících v místě podání se u některých zvířat.

4.11 Ochranné lhůty

Skot (maso): 47 dnů.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejich mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální látky pro systémové podání, makrolidy
ATCvet kód: QJ01FA96

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tildipirosin je polosyntetická makrolidová antimikrobiální látka s 16členným jádrem. Navázání tří aminových substituentů na makrocyclické laktonové jádro má za následek tri-bázický charakter molekuly. Přípravek má dlouhodobý účinek, avšak přesné trvání klinického účinku po jednorázovém podání není znám.

Makrolidy jsou obecně bakteriostatická antibiotika, ale pro některé patogeny mohou být baktericidní. Brání biosyntéze nezbytných bílkovin tím, že se selektivně váží na bakteriální ribozomální RNA a blokuje prodlužování peptidového řetězce. Účinek je obvykle časově závislý.

Spektrum antimikrobiálního účinku tildipirosinu zahrnuje:

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*, bakteriální patogeny nejčastěji zodpovědné za respirační onemocnění skotu (BRD).

Účinek tildipirosinu *in vitro* je baktericidní vůči *M. haemolytica* a *H. somni* a bakteriostatický vůči *P. multocida*.

Údaje o minimální inhibiční koncentraci (MIC) pro cílové patogeny (přirozený typ distribuce) jsou uvedeny v následující tabulce.

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

Pro respirační onemocnění skotu byly stanoveny následující hraniční hodnoty tildipirosinu (podle CLSI Guideline VET02 A3):

Nemoc Druhy	Obsah disku	Průměr zóny (mm)			Hraniční hodnoty MIC (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R

<i>Bovinní respirační nemoc</i>							
<i>M.haemolytica</i>	60 µg	≥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: intermediální; R: rezistentní

Rezistence k makrolidům obecně vyplývá ze tří mechanismů: (1) změna ribozomálního cílového místa (metylace), často označována jako MLS_B rezistence která ovlivňuje makrolidy, linkosamidy a skupinu B streptograminů, (2) využití aktivních vylučovacích mechanismů; (3) produkce inaktivujících enzymů. Obecně je třeba očekávat zkříženou rezistenci mezi tildipirosinem a ostatními makrolidy, linkosamidy nebo streptograminy.

Údaje byly shromážděny ze zoonotických bakterií a kmenů MIC hodnoty pro *Salmonella* byly udávány v rozmezí 4-16 µg/ml a všechny hlášené kmeny byly přirozeného typu. Pro *E. coli* a *Campylobacter* a *Enterococci* (MIC rozmezí 1- > 64 µg/ml), bylo zaznamenáno jak u přirozeného, tak ovlivněného typu fenotypu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Tildipirosin podaný skotu subkutánně v jednorázové dávce 4 mg/kg živé hmotnosti byl rychle absorbován a dosáhl průměrné maximální plazmatické koncentrace 0,7 µg/ml za 23 minut (t_{max}) a vysoké biologické dostupnosti (78,9%).

Makrolidy jsou charakteristické svým značným průnikem do tkání.

Akumulace v místě infekce dýchacích cest se demonstruje vysokou a trvalou koncentrací tildipirosinu v plicní a bronchiální tekutině, která je mnohem vyšší, než v krevní plazmě. Průměrný biologický poločas je 9 dnů.

Vazba tildipirosinu na boviní plazmatickou bílkovinu dosahuje v *in vitro* podmínkách zhruba 30 %.

U skotu se předpokládá, že k metabolizaci tildipirosinu dochází štěpením cukerné složky mikaminózy, redukcí a konjugací s kyselinou sírovou s následnou hydratací (nebo otevřením jádra), demetylací, mono- nebo dihydroxylací s následnou dehydratací a konjugací s S-cysteinem a konjugací s S-glutathionem.

K úplnému vyloučení celé dávky dojde ze 24% močí a 40% trusem do 14 dnů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citrónové

Propylenglykol

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Jantarová skleněná injekční lahvička typu I s chlorbutylovou pryžovou zátkou a hliníkovou pertlí.
Krabice obsahující 1 injekční lahvičku o obsahu 20 ml, 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/11/124/005-008

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 6. květen 2011
Datum posledního prodloužení:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA II

- A. DRŽITEL POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÝZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ**
- C. DEKLARACE HODNOT MRL**

A. DRŽITEL POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE

Jméno a adresa výrobce odpovědného za uvolnění šarže

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
Německo

B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

C. DEKLARACE HODNOT MRL

Léčivá látka v léčivém přípravku Zuprevo je povolenou látkou, která je charakterizována v tabulce 1 přílohy nařízení Komise (EU) č. 37/2010 tímto způsobem:

Farmakologicky účinná(é) látka(y)	Indikátorové reziduum	Druh zvířete	MRL	Cílové tkáně	Další ustanovení	Léčebné zařazení
Tildipirosin	Tildipirosin	prasata	1200 µg/kg 800 µg/kg 5000 µg/kg 10000 µg/kg	Svalovina Kůže+tuk Játra Ledviny	Nejsou	Anti- infekční látky/ Antibiotika
Tildipirosin	Tildipirosin	Skot	400 µg/kg 200 µg/kg 2000 µg/kg 3000 µg/kg	Svalovina Tuk Játra Ledviny	Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.	

Pomocné látky uvedené v SPC v bodě 6.1 jsou povolenými látkami, pro které buď tabulka 1 přílohy nařízení Komise (EU) č. 37/2010 uvádí, že nejsou požadovány MRL, nebo nespádají do působnosti nařízení (EK) č. 470/2009, pokud jsou použity pro tento veterinární léčivý přípravek.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Prasata
Kartónová krabice

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 40 mg/ml injekční roztok pro prasata
Tildipirosinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

40 mg/ml tildipirosinum

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární injekce.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Ochranná lhůta:
Maso: 9 dnů

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Náhodné samopodání je nebezpečné. Nepoužívejte automaticky poháněné stříkačky, které nemají žádný další ochranný systém.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: Po 1. otevření spotřebujte do 28 dnů.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/11/124/001
EU/2/11/124/002
EU/2/11/124/003
EU/2/11/124/004

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Lot

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Skot
krabice

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 180 mg/ml injekční roztok pro skot
Tildipirosinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

180 mg/ml tildipirosinum

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Subkutánní injekce.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Ochranná lhůta:
Maso: 47 dnů
Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.
Nepoužívat u březích zvířat, jejich mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Náhodné samopodání je nebezpečné. Nepoužívejte automaticky poháněné stříkačky, které nemají žádný další ochranný systém.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP:

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dnů.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/11/124/005
EU/2/11/124/006
EU/2/11/124/007
EU/2/11/124/008

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Lot

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Prasata

injekční lahvička (20 ml, 50 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 40 mg/ml injekční roztok pro prasata
Tildipirosinum

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

40 mg/ml tildipirosinum

3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK

20 ml

50 ml

4. CESTA(Y) PODÁNÍ

i.m.

5. OCHRANNÁ LHŮTA

Ochranná lhůta:
Maso: 9 dnů

6. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

7. DATUM EXSPIRACE

EXP:

Po 1. otevření spotřebujte do:

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Prasata
injekční lahvička (100 ml, 250 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 40 mg/ml injekční roztok pro prasata
Tildipirosinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

40 mg/ml tildipirosinum

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

100 ml
250 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární injekce.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Ochranná lhůta:
Maso: 9 dnů

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.
Náhodné samopodání je nebezpečné.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: Po 1. otevření spotřebujte do:

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/11/124/003
EU/2/11/124/004

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Lot

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Skot
injekční lahvička (20 ml, 50 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 180 mg/ml injekční roztok pro skot
Tildipirosinum

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

180 mg/ml tildipirosinum

3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK

20 ml
50 ml

4. CESTA(Y) PODÁNÍ

s.c.

5. OCHRANNÁ LHŮTA

Ochranná lhůta:
Maso: 47 dnů
Čtěte příbalovou informaci.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

7. DATUM EXSPIRACE

EXP:
Po 1. otevření spotřebujte do:

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Skot
injekční lahvička (100 ml, 250 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 180 mg/ml injekční roztok pro skot
Tildipirosinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

180 mg/ml tildipirosinum

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

100 ml
250 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Subkutánní injekce.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Ochranná lhůta: Maso: 47 dnů
Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.
Nepoužívat u březích zvířat, jejich mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.
Náhodné samopodání je nebezpečné.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP:

Po 1. otevření spotřebujte do:

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci..

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/11/124/007
EU/2/11/124/008

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Lot

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE:

ZUPREVO 40 mg/ml injekční roztok pro prasata

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
Německo

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 40 mg/ml injekční roztok pro prasata
Tildipirosinum

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Veterinární léčivý přípravek je čirý nažloutlý injekční roztok obsahující 40 mg/ml tildipirosinum.

4. INDIKACE

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* a *Haemophilus parasuis* citlivých na tildipirosin.

Před zahájením metafylaxe má být potvrzena přítomnost onemocnění v chovu.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na makrolidová antibiotika, monohydrát kyseliny citrónové nebo propylenglykol.

Nepodávat nitrožilně.

Nepodávat zároveň s jinými makrolidy nebo linkosamidy (viz bod 12).

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Velmi vzácně může dojít k individuálním šokovým reakcím, které mohou mít fatální průběh. Velmi vzácně byla u selat pozorována přechodná letargie.

Studie bezpečnosti u cílových druhů zvířat ukazují, že podávání maximálního doporučeného objemu (5 ml) může velmi často způsobit mírný otok v místě podání, který není na pohmat bolestivý. Otok přetrvává po dobu až 3 dnů. Patomorfologická reakce v místě podání kompletně vymizela do 21 dnů.

V průběhu klinických studií byly u léčených prasat velmi často pozorovány bolest při injekci a otok v místě podání. Tyto otoky odezněly od 1 do 6 dnů.

Při dodržení maximálního doporučeného objemu v místě podání, což je 5 ml, reakce v místě podání kompletně vymizela do 21 dnů.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Podávejte pouze jednorázovou dávku 4 mg tildipirosinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1ml/10 kg živé hmotnosti).

Doporučuje se zahájit léčbu v časných stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu do 48 hodin po injekci. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají, nebo se zvýší, nebo pokud dojde k recidivě, je nutno léčbu změnit použitím jiných antibiotik a pokračovat, dokud klinické symptomy neustoupí.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Podávejte přísně intramuskulárně. V souladu se zásadami správné veterinární praxe je třeba věnovat zvláštní pozornost výběru vhodného místa pro podání injekce a použití injekční jehly vhodného průměru a délky (přiměřeně velikosti a hmotnosti zvířete).

Doporučené místo injekčního podání je těsně za uchem na nejvyšším bodě báze ucha, na přechodu z holé do zarostlé kůže.

Injekce se aplikuje v horizontálním směru a úhlu 90° směrem k ose těla.

Doporučena velikost a průměr jehly podle produkčního období

	Délka jehly (cm)	Průměr jehly (mm)
Selata, novorozená	1,0	1,2
Selata, do 3-4 týdnů	1,5-2,0	1,4
Předvýkrm	2,0-2,5	1,5
1. fáze výkrmu	3,5	1,6
2. fáze výkrmu/prasnice/kanci	4,0	2,0

Objem injekce v místě podání by neměl přesáhnout 5 ml.

Pryžová zátka injekční lahvičky může být bezpečně propíchnuta 20 krát. Jinak je doporučeno použít stříkačky pro více dávek.

K zajištění správné dávky musí být živá hmotnost určena, jak nejpřesněji to je možné, aby se zamezilo poddávkování.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Maso: 9 dnů.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce po EXP.

Doba použitelnosti po prvním otevření balení: 28 dnů.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

V souladu se zásadami principu odpovědného používání je metafylaktické použití léčivého přípravku Zuprevo indikováno pouze při závažných projevech SRD způsobených indikovanými patogeny. Metafylaxe zahrnuje podávání přípravku u klinicky zdravých zvířat v úzkém kontaktu s nemocnými zvířaty ve stejném čase jako podávání léčby u klinicky nemocných zvířat za účelem snížení rizika vývoje klinických příznaků.

Účinnost metafylaktického použití léčivého přípravku Zuprevo byla prokázána v terénní studii provedené na více místech a kontrolované pomocí placeba, kdy po potvrzení vypuknutí klinického onemocnění (t.j. zvířata v minimálně 30 % kotců sdílející společný prostor vykazovala klinické příznaky SRD, včetně nejméně 10 % zvířat na kotec během 1 dne; nebo 20 % na kotec během 2 dnů anebo 30 % na kotec během 3 dnů). Po metafylaktickém použití přibližně 86 % zdravých zvířat zůstalo bez příznaků klinického onemocnění (ve srovnání s přibližně 65 % v kontrolní neléčené kontrolní skupině).

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Pokud je to možné, veterinární léčivý přípravek by měl být použit pouze na základě výsledku testu citlivosti. Pokud je veterinární léčivý přípravek používán, měly by být brány v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Při používání se doporučuje nepřetržitá obezřetnost, aby se zabránilo náhodnému samopodání, protože toxikologické studie na laboratorních zvířatech prokázaly při intramuskulárním podání tildipirosinu účinek na kardiovaskulární systém. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Nepoužívejte automaticky poháněné stříkačky, které nemají žádný další ochranný systém.

Při styku s kůží může tildipirosin vyvolat podráždění. V případě náhodného potřísnění kůže okamžitě omyjte kůži vodou a mýdlem. V případě náhodného kontaktu s očima, vypláchněte velkým množstvím čisté vody.

Po použití si umyjte ruce.

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti nebo laktace. Nicméně všechny laboratorní studie nepodaly důkaz o jakémkoliv selekčním účinku na vývoj nebo reprodukčním účinku.

Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce:

Existuje zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Proto přípravek nemá být podáván s antimikrobiálními látkami se stejným mechanismem působení, jako jsou ostatní makrolidy a linkosamidy.

Předávkování:

U selat, kterým byl podáván tildipirosin intramuskulárně (3 krát v intervalu 4 dnů) v dávkách 8, 12 a 20 mg/kg živé hmotnosti (2, 3, 5 násobek doporučené klinické dávky), bylo pozorováno přechodné mírné utlumení u 1 selete z každé skupiny s dávkováním 8 a 12 mg/kg živé hmotnosti a u 2 selat ve skupině s dávkováním 20 mg/kg živé hmotnosti po první nebo druhé injekci. U jednoho selete z každé skupiny s dávkováním 12 a 20 mg/kg živé hmotnosti byl po první aplikaci pozorován svalový třes na zadních končetinách.

Při dávce 20 mg/kg živé hmotnosti byly u jednoho z osmi zvířat po prvním podání dávky pozorovány přechodné generalizované křeče těla s neschopností stát a u zvířete docházelo k přechodným poruchám rovnováhy po třetí dávce. U dalšího zvířete se projevil v závislosti na léčbě šok po prvním podání a zvíře bylo z etických důvodů utraceno. Mortalita byla pozorována při dávkách 25 mg/kg a vyšších.

Inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poradte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. DALŠÍ INFORMACE

Krabice obsahující 1 injekční lahvičku o obsahu 20 ml, 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

ZUPREVO 180 mg/ml injekční roztok pro skot

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
Německo

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZUPREVO 180 mg/ml injekční roztok pro skot
Tildipirosinum

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

ZUPREVO je čirý nažloutlý injekční roztok obsahující 180 mg/ml tildipirosinum.

4. INDIKACE

Léčba a prevence respiračního onemocnění skotu (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* citlivých na tildipirosin.
Před preventivní léčbou by měla být potvrzena přítomnost onemocnění ve stádě.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na makrolidová antibiotika, monohydrát kyseliny citrónové nebo propylenglykol.
Nepodávat zároveň s jinými makrolidy nebo linkosamidy (viz bod 12).

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Velmi vzácně se mohou vyskytnout anafylaktické reakce, které mohou být potenciálně smrtelné.

U léčených zvířat se často vyskytuje bolest při injekci a otok v místě podání. U některých zvířat může být po podání maximálního doporučeného objemu 10 ml na jedno místo otok v místě podání spojen s bolestí na pohmat trvající zhruba jeden den. Otoky jsou přechodné a obvykle vymizí do 7 až 16 dnů; u některých zvířat může otok přetrvávat až 21 dnů.
Reakce v místě podání z velké části vymizela do 35 dnů.

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Podávejte pouze jednorázovou dávku 4 mg tildipirosinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1ml/45 kg živé hmotnosti).

Doporučuje se zahájit léčbu v časných stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu do 2 až 3 dnů po injekci. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají, nebo se zvýší, je nutno léčbu změnit použitím jiných antibiotik a pokračovat, dokud klinické symptomy neustoupí.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

K léčbě skotu o hmotnosti vyšší než 450 kg živé hmotnosti rozdělte dávku, aby objem injekce v jednom místě podání nepřesáhl 10 ml.

Pryžová zátka injekční lahvičky může být bezpečně propíchnuta 20 krát. Jinak je doporučeno použít stříkačky pro více dávek.

K zajištění správné dávky musí být živá hmotnost určena, jak nejpřesněji to je možné, aby se zamezilo poddávkování.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Maso: 47 dnů.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejich mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce po EXP.

Doba použitelnosti po prvním otevření balení: 28 dnů.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Pokud je to možné, veterinární léčivý přípravek by měl být použit pouze na základě výsledku testu citlivosti. Pokud je veterinární léčivý přípravek používán, měly by být brány v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Při používání se doporučuje nepřetržitá obezřetnost, aby se zabránilo náhodnému samopodání, protože toxikologické studie na laboratorních zvířatech prokázaly při intramuskulárním podání tildipirosinu účinek na kardiovaskulární systém. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Nepoužívejte automaticky poháněné stříkačky, které nemají žádný další ochranný systém.

Při styku s kůží může tildipirosin vyvolat podráždění. V případě náhodného potřísnění kůže okamžitě omyjte kůži vodou a mýdlem. V případě náhodného kontaktu s očima, vypláchněte velkým množstvím čisté vody.

Po použití si umyjte ruce.

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti nebo laktace. Nicméně všechny laboratorní studie nepodaly důkaz o jakémkoliv selekčním účinku na vývoj nebo reprodukčním účinku. Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce:

Existuje zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Proto přípravek nemá být podáván s antimikrobiálními látkami se stejným mechanismem působení, jako jsou ostatní makrolidy a linkosamidy.

Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota):

Jednorázové podání 10ti násobku doporučené dávky a opakované podkožní podání veterinárního léčivého přípravku vedlo pouze k přechodným klinickým příznakům spojeným s bolestí a otokem v místě podání vyskytujícím se u telat.

Inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poradte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (<http://www.emea.europa.eu/>).

15. DALŠÍ INFORMACE

Krabice obsahující 1 injekční lahvičku o obsahu 20 ml, 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.