

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 40 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulėms

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename mililitre yra:

veikliosios medžiagos:

Tildipirozino 40 mg.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšys

Kiaulės.

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulėms, sergančioms kvėpavimo sistemos liga, sukelta tildipirozinui jautrių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* ir *Haemophilus parasuis*, gydyti ir jos metafilaktikai.

Prieš vykdant metafilaktiką, turi būti patvirtinta, kad banda yra užsikrėtusi šia liga.

4.3 Kontraindikacijos

Negalima naudoti, padidėjus jautrumui makrolidų grupės antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

Negalima švirkšti į veną.

Negalima naudoti kartu su kitais makrolidais ar linkozamidais (žr. 4.8 p.).

4.4 Specialieji nurodymai

Pagal atsakingo naudojimo principus, metafilaktinis Zuprevo naudojimas skiriamas tik esant sunkiems kiaulių kvėpavimo sistemos ligos protrūkiams, sukeltiems nurodytų patogenų. Metafilaktika reiškia, kad kliniškai sveikiems gyvuliams, turintiems artimą kontaktą su sergančiais gyvuliais, veterinarinis vaistas naudojamas tuo pačiu metu, kai yra gydomi kliniškai sergantys gyvuliai, siekiant sumažinti klinikinių požymių pasireiškimo riziką.

Zuprevo metafilaktinio naudojimo veiksmingumas buvo įrodytas placebo kontroliuojamo keliuose centruose atliekamo lauko tyrimo metu, kai buvo patvirtintas klinikinės ligos protrūkis (t. y. mažiausiai 30 % gyvulių gardų, esančių toje pačioje erdvėje, pasireiškė kiaulių kvėpavimo sistemos ligos klinikiniai požymiai, įskaitant bent 10 % gyvulių kiekviename garde per 1 d.; arba 20 % per 2 d., arba 30 % per 3 d.). Po metafilaktinio naudojimo maždaug 86 % sveikų gyvulių nepasireiškė klinikiniai ligos požymiai (palyginti su maždaug 65 % gyvulių negydytoje kontrolinėje grupėje).

4.5 Specialios naudojimo atsargumo priemonės

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Jei įmanoma, veterinarinis vaistas turi būti naudojamas tik nustačius mikroorganizmų jautrumą ir atsižvelgus į oficialiąją, nacionalinę bei regioninę antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką. Švirkšti tik į raumenis. Reikia ypatingai atidžiai pasirinkti tinkamą injekcijos vietą ir naudoti tinkamo dydžio ir ilgio adatą (pritaikytą pagal gyvulio dydį ir svorį) atsižvelgiant į geros veterinarinės praktiką.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta atsitiktinio įsišvirkštimo, nes toksikologiniais tyrimais su laboratoriniais gyvūnais, sušvirkštus tildipirozino į raumenis, nustatytas poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Atsitiktinai įsišvirkštus, nedelsiant reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Negalima naudoti automatinį švirkštimo priemonių, neturinčių papildomos apsaugos sistemos.

Patekęs ant odos tildipirozinas gali sukelti alergiją. Atsitiktinai patekus ant odos, nedelsiant plauti odą su muilu ir vandeniu. Atsitiktinai patekus į akis, nedelsiant plauti akis dideliu kiekiu švaraus vandens.

Po naudojimo reikia plauti rankas.

4.6 Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Labai retais atvejais gali pasireikšti pavienės šoko reakcijos su galimai mirtinomis pasekmėmis. Labai retais atvejais paršeliams pasireiškė trumpalaikis mieguistumas.

Vaisto saugumo tyrimų su paskirties rūšies gyvūnais metu sušvirkštus didžiausią rekomenduojamą kiekį (5 ml), injekcijos vietoje labai dažnai atsirasdavo čiuopiant neskausmingas tynis, išlikdavęs iki 3 d. Patomorfologiniai injekcijos vietos pokyčiai visiškai išnykdavo per 21 d.

Klinikinių tyrimų metu gydytoms kiaulėms labai dažnai injekcija būdavo skausminga ir injekcijos vieta patindavo. Patinimas visiškai išnykdavo per 1–6 d.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (vieno gydymo metu nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7 Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas. Tačiau nei vienu iš laboratorinių tyrimų nenustatytas poveikis vystymuisi ar reprodukcijai.

Naudoti tik atsakingam veterinariniam gydytojui įvertinus naudos ir rizikos santykį.

4.8 Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Todėl šio vaisto negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiais antimikrobinais vaistais, tokiais kaip kiti makrolidai ar linkozamidai.

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Švirkšti į raumenis.

Švirkšti 4 mg tildipirozino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml 10 kg kūno svorio) vieną kartą.

Į vieną vietą negalima švirkšti daugiau kaip 5 ml tirpalo.

Rekomenduojama injekcijos vieta yra vieta iš karto už ausies, aukščiausiam ausies pagrindo taške, kur plika oda pereina į plaukuotą odą.

Švirkšti reikia horizontalia kryptimi ir 90° kampu kūno ašies atžvilgiu.

Rekomenduojamas adatos dydis ir skersmuo pagal auginimo etapą.

	Adatos ilgis (cm)	Adatos skersmuo (mm)
Paršeliams, naujagimiams	1,0	1,2
Paršeliams, 3–4 sav.	1,5–2,0	1,4
Auginamiems	2,0–2,5	1,5
Auginamiems-penimiems	3,5	1,6
Penimiems / paršavedėms / kuiliams	4,0	2,0

Guminį buteliuko kamštelį galima saugiai pradurti iki 20 kartų. Kitu atveju rekomenduojama naudoti kelių dozių švirkštą.

Norint užtikrinti tinkamą dozę, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvulio svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių naudojimo.

Rekomenduojama gyvulius gydyti pradinėse ligos stadijose ir įvertinti organizmo atsaką į gydymą per 48 val. po injekcijos. Jei kvėpavimo sistemos ligos požymiai išlieka ar stiprėja arba liga atsinaujina, gydymą būtina keisti naudojant kitą antibiotiką ir tęsti tol, kol klinikiniai požymiai pranyks.

4.10 Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Paršeliams į raumenis 3 kartus kas 4 dienas švirkštus po 8, 12 ir 20 mg/kg kūno svorio (KS) tildipirozino (2, 3 ir 5 kartus didesnes negu rekomenduojama klinikinė dozės), vienam paršeliui, gydytam 8 mg/kg, ir vienam, gydytam 12 mg/kg KS dozėmis, bei dviem paršeliams, gydytiems 20 mg/kg KS dozėmis, po pirmos arba antros injekcijos pasireiškė trumpalaikis lengvas elgesio sutrikimas.

Vienam paršeliui, gydytam 12 mg/kg, ir vienam, gydytam 20 mg/kg KS dozėmis, taip pat stebėtas užpakalinių kojų raumenų drebulys. Vienam iš aštuonių gyvulių, gydytų 20 mg/kg KS dozėmis, sušvirkštus vaisto pirmą kartą, pasireiškė trumpalaikis bendras kūno drebulys, dėl kurio gyvulys negalėjo stovėti, o sušvirkštus vaisto trečią kartą, stebėtas laikinas stovėsenos nestabilumas. Kitam gyvuliui pirmas vaisto sušvirkštymas sukėlė šoką ir jo paties labai gyvulį teko eutanazuoti. 25 mg/kg KS ir didesnės dozės sukėlė mirtį.

4.11 Išlauka

Skerdienai ir subproduktams – 9 paros.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistai, makrolidai.
ATCvet kodas: QJ01FA96.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Tildipirozinas yra 16 narių pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga. Trys amino grupės makrociklinio laktono žiede lemia tribazį molekulės pobūdį. Vaistas ilgai veikia, tačiau tiksliai klinikinio poveikio trukmė, vaisto švirkštus vieną kartą, nėra žinoma.

Makrolidai paprastai yra bakteriostatiniai antibiotikai, tačiau kai kuriuos patogenus gali veikti baktericidiškai. Selektiviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR, jie neleidžia ilgėti peptidinei ir taip slopina svarbią baltymų biosintezę. Poveikis paprastai priklauso nuo laiko.

Tildipirozino antimikrobinio veikimo spektras apima:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* ir *Haemophilus parasuis* – patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias kiaulių kvėpavimo sistemos infekcines ligas.

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad tildipirozinas bakteriostatiškai veikia *Pasteurella multocida* ir *B. bronchiseptica*, ir baktericidiškai – *A. pleuropneumoniae* ir *H. parasuis*.

Tikslinių patogenų (lauko padermių) minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) duomenys pateikti toliau esančioje lentelėje.

Rūšys	Ribos (µg/ml)	MSK ₅₀ (µg/ml)	MSK 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

Šios tildipirozino ribinės vertės nustatytos kiaulių kvėpavimo sistemos ligai (pagal Klinikinių ir laboratorinių standartų instituto (CLSI) gaires VET02 A3):

Rūšys	Kiekis diske	Zonos skersmuo (mm)			Ribinė MSK (µg/ml)		
		J	V	A	J	V	A
<i>A. pleuropneumoniae</i>	60 µg	–	–	–	16	–	–
<i>P. multocida</i>		≥ 19	–	–	4	–	–
<i>B. bronchiseptica</i>		≥ 18	–	–	8	–	–

J: jautrus; V: vidutiniškai jautrus; A: atsparus

Atsparumas makrolidams paprastai būna dėl trejopo mechanizmo: 1) ribosomos taikinio vietos pakeitimo (metilino), dažnai vadinamo MLS_B atsparumu, kadangi šis atsparumo mechanizmas būdingas makrolidams, linkozamidams ir B grupės streptograminams; 2) aktyvaus efliukso mechanizmo 3) inaktyvinančių fermentų gamybos. Apskritai tikėtinas kryžminis atsparumas tarp tildipirozino, kitų makrolidų, linkozamidų ar streptograminų.

Buvo surinkti duomenys apie poveikį zoonozes sukeliančioms ir saprofitinėms bakterijoms. MSK vertės salmonelėms buvo 4–16 µg/ml, visi tirtieji štamai buvo lauko padermės. Buvo stebėti lauko ir ne lauko padermių *E. coli*, kampilobakterijų ir enterokokų fenotipai (MSK ribos – 1– > 64 µg/ml).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Kiaulėms į raumenis sušvirkštus vienkartinę 4 mg/kg kūno svorio tildipirozino dozę, jis buvo greitai absorbuotas, didžiausia koncentracija plazmoje (T_{max}) lygi 0,9 µg/ml, susidarė per 23 min.

Makrolidams būdingas platus pasiskirstymas audiniuose.

Kaupimąsi infekcijos pažeistuose kvėpavimo takuose įrodo didelė ir nekintanti tildipirozino koncentracija plaučių ir bronchų skystyje (surinktame po mirties), kuri buvo didesnė nei kraujo plazmoje. Vidutinis galutinis pusinės eliminacijos laikas yra 4,4 paros.

In vitro apie 30 % tildipirozino prisijungia prie kiaulės plazmos baltymų.

Kiaulių organizme tildipirozino metabolizmas vyksta redukcijos ir sulfatinimo bei vėlesniu hidratacijos (arba žiedo jungčių nutraukimo), demetilinimo, dihidrosilinimo ir konjugavimo su S-cisteinu bei S-gliutationu būdais.

Per 14 parų su šlapimu išsiskyrė maždaug 17 % ir su išmatomis – 57 % visos skirtos dozės.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Citrinų rūgšties monohidratas,
propilenglikolis,
injekcinis vanduo.

6.2 Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

6.3 Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 2 metai.
Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 dienos.

6.4 Specialieji laikymo nurodymai

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

I tipo rudo stiklo buteliukai, užkimšti chlorbutilinės gumos kamšteliais ir apgaubti aliumininiais gaubteliais.

Dėžutė, kurioje yra vienas 20, 50, 100 ar 250 ml buteliukas.

Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/2/11/124/001–004

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2011 m. gegužės 6 d.

Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 180 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename mililitre yra:

veikliosios medžiagos:

Tildipirozino 180 mg.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1 Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai.

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Galvijams, sergantiems kvėpavimo sistemos liga, sukelta tildipirozinui jautrių *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ir *Histophilus somni*, gydyti ir jos metafilaktikai.

Prieš vykdant metafilaktiką, turi būti patvirtinta, kad banda yra užsikrėtusi šia liga.

4.3 Kontraindikacijos

Negalima naudoti, padidėjus jautrumui makrolidų grupės antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

Negalima naudoti kartu su kitais makrolidais ar linkozamidais (žr. 4.8 p.).

4.4 Specialieji nurodymai

Nėra.

4.5 Specialios naudojimo atsargumo priemonės

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Jei įmanoma, veterinarinis vaistas turi būti naudojamas tik nustačius mikroorganizmų jautrumą ir atsižvelgus į oficialiąją, nacionalinę bei regioninę antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Patekęs ant odos tildipirozinas gali sukelti alergiją. Atsitiktinai patekus ant odos, nedelsiant plauti odą su muilu ir vandeniu. Atsitiktinai patekus į akis, nedelsiant plauti akis dideliu kiekiu švaraus vandens. Po naudojimo reikia plauti rankas.

Reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta atsitiktinio įsišvirkštimo, nes toksikologiniais tyrimais su laboratoriniais gyvūnais, sušvirkštus tildipirozino į raumenis, nustatytas poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Atsitiktinai įsišvirkštus, nedelsiant reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Negalima naudoti automatinių švirkštimo priemonių neturinčių papildomos apsaugos sistemos.

4.6 Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Labai retais atvejais gali pasireikšti anafilaksinės reakcijos su galimai mirtinomis pasekmėmis.

Gydytiems gyvuliams injekcija dažnai buvo skausminga ir injekcijos vieta patindavo. Sušvirkštus didžiausią rekomenduojamą 10 ml kiekį, kai kuriems gyvuliams injekcijos vieta gali patinti ir maždaug parą laiko būti skausminga čiuopiant. Tynis dažniausiai išnyksta savaime per 7–16 d., kai kuriems gyvuliams gali išlikti 21 d.

Patomorfolginiai injekcijos vietos pokyčiai dažniausiai išnyksta per 35 d.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (vieno gydymo metu nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7 Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas. Tačiau nei vienu iš laboratorinių tyrimų nenustatytas poveikis vystymuisi ar reprodukcijai. Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudos ir rizikos santykį.

4.8 Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Todėl šio vaisto negalima naudoti su panašiai veikiančiais antimikrobiniais vaistais, tokiais kaip kiti makrolidai ar linkozamidai.

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Švirkšti po oda.

Švirkšti 4 mg tildipirozino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml 45 kg kūno svorio) vieną kartą. Jei gydomas galvijai sveria daugiau nei 450 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą nebūtų švirkščiamas daugiau nei 10 ml.

Guminį buteliuko kamštelį galima saugiai pradurti iki 20 kartų. Kitu atveju rekomenduojama naudoti kelių dozių švirkštą.

Norint užtikrinti tinkamą dozavimą, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvulio svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių naudojimo.

Rekomenduojama gyvulius gydyti pradinėse ligos stadijose ir įvertinti organizmo atsaką į gydymą per 2–3 paras po injekcijos. Jei kvėpavimo sistemos ligos požymiai išlieka ar stiprėja arba liga atsinaujina, gydymą būtina keisti naudojant kitą antibiotiką ir tęsti tol, kol klinikiniai požymiai pranyks.

4.10 Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Veršeliams po oda vieną kartą švirkštus 10 kartų didesnę nei rekomenduojama dozę (40 mg/kg kūno svorio), ir tris kartus kas 7 dienas po oda švirkštus po 4, 12 ir 20 mg/kg kūno svorio tildipirozino

(rekomenduojama 1, 3 ir 5 kartus didesnę nei rekomenduojama dozes), vaistas buvo gerai toleruojamas, išskyrus trumpalaikius klinikinius požymius, nusakomus diskomfortu injekcijos vietoje bei skausmingu injekcijos vietos patinimu kai kuriems gyvuliams.

4.1. Išlauka

Galvijams (skerdienai ir subproduktams) – 47 paros.

Neregistruota naudoti laktacijos metu patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sistemiskai veikiantys antibakteriniai vaistai, makrolidai.

ATCvet kodas: QJ01FA96.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Tildipirozinas yra 16 narių pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga. Trys amino grupės makrociklinio laktono žiede lemia tribazį pagrindines molekules pobūdį. Vaistas ilgai veikia, tačiau tiksli klinikinio poveikio trukmė, vaisto švirkštus vieną kartą, nėra žinoma.

Makrolidai paprastai yra bakteriostatiniai antibiotikai, tačiau kai kuriuos patogenus gali veikti baktericidiškai. Selektiviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR, jie neleidžia ilgėti peptidinei grandinei ir taip slopina svarbių baltymų biosintezę. Poveikis paprastai priklauso nuo laiko.

Tildipirozino antimikrobinio veikimo spektras apima:

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida* ir *Histophilus somni* – patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias galvijų kvėpavimo sistemos infekcines ligas. Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad tildipirozinas baktericidiškai veikia *M. haemolytica* ir *H. somni* ir bakteriostatiškai – *P. multocida*. Tikslinių patogenų (lauko padermių) minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) duomenys pateikti toliau esančioje lentelėje.

Rūšys	Ribos (µg/ml)	MSK ₅₀ (µg/ml)	MSK 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

Šios tildipirozino ribinės vertės nustatytos galvijų kvėpavimo sistemos ligai (pagal Klinikinių ir laboratorinių standartų instituto (CLSI) gaires VET02 A3):

Liga Rūšys	Kiekis diske	Zonos skersmuo (mm)			Ribinė MSK (µg/ml)		
		J	V	A	J	V	A
Galvijų kvėpavimo sistemos liga	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

J: jautrus; V: vidutiniškai jautrus; A: atsparus

Atsparumas makrolidams paprastai būna dėl trejopo mechanizmo: 1) ribosomos taikinio vietos pakeitimo (metilinimo), dažnai vadinamo MLS_B atsparumu, kadangi šis atsparumo mechanizmas būdingas makrolidams, linkozamidams ir B grupės streptograminams; 2) aktyvaus eflukso mechanizmo 3) inaktyvinančių fermentų gamybos. Apskritai tikėtinas kryžminis atsparumas tarp tildipirozino, kitų makrolidų, linkozamidų ar streptograminų.

Buvo surinkti duomenys apie poveikį zoonozės sukeliančioms ir saprofitinėms bakterijoms. MSK vertės salmonelėms buvo 4–16 µg/ml, visi tirtieji štamai buvo lauko padermės. Buvo stebėti lauko ir ne lauko padermių *E. coli*, kampilobakterijų ir enterokokų fenotipai (MSK ribos – 1→ 64 µg/ml).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Galvijams po oda sušvirkštus vienkartinę 4 mg/kg kūno svorio tildipirozino dozę, jis buvo greitai absorbuotas, didžiausia koncentracija plazmoje (T_{max}), lygi 0,7 µg/ml, susidarė per 23 min., biologinis praeinamumas irgi buvo didelis (78,9 %).

Makrolidams būdingas platus pasiskirstymas audiniuose.

Kaupimąsi infekcijos pažeistuose kvėpavimo takuose įrodo didelė ir nekintanti tildipirozino koncentracija plaučių ir bronchų skystyje (surinktame po mirties), kuri buvo didesnė nei kraujo plazmoje. Vidutinis galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 9 paros.

In vitro apie 30 % tildipirozino prisijungia prie galvijų plazmos ir bronchų skysčio baltymų.

Galvijų organizme tildipirozino metabolizmas vyksta atskylant mikaminozės cukraus grupei, redukcijos ir sulfatinimo bei vėlesniu hidratacijos (arba žiedo jungčių nutraukimo), demetilinimo, mono- ar dihidroksilinimo bei vėlesniu dehidratacijos ir konjugavimo su S-cisteinu ir S-gliutationu būdais.

Per 14 parų su šlapimu išsiskyrė maždaug 24 % ir su išmatomis – 40 % visos skirtos dozės.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Citrinų rūgšties monohidratas,
propilenglikolis,
injekcinis vanduo.

6.2 Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

6.3 Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 2 metai.

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 dienos.

6.4 Specialieji laikymo nurodymai

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

I tipo rudo stiklo buteliukai, užkimšti chlorbutilinės gumos kamšteliais ir apgaubti aliumininiais gaubteliais.

Dėžutė, kurioje yra vienas 20, 50, 100 ar 250 ml buteliukas.

Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/2/11/124/005–008

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2011 m. gegužės 6 d.
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO**
- C. DUOMENYS APIE DLK**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už vaisto serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
VOKIETIJA

B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

C. DUOMENYS APIE DLK

Zuprevo veiklioji medžiaga yra leidžiama naudoti medžiaga, kaip nurodyta Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 priedo 1 lentelėje:

Farmakologiškai veikli medžiaga	Nustatomasis likutis	Gyvūnų rūšys	DLK	Tiriamieji audiniai	Kitos nuostatos	Terapinė klasifikacija
Tildipirozinas	Tildipirozinas	Kiaulės	1200 µg/kg 800 µg/kg 5000 µg/kg 10000 µg/kg	Raumenys Oda ir riebalai Kepenys Inkstai	NĖRA ĮRAŠO	Antiinfekciniai vaistai / antibiotikai
Tildipirozinas	Tildipirozinas	Galvijai	400 µg/kg 200 µg/kg 2000 µg/kg 3000 µg/kg	Raumenys Riebalai Kepenys Inkstai	Negalima naudoti gyvuliams, kurių pienas skirtas žmonių maistui.	Makrolidas

Pagalbinės medžiagos, išvardytos VVA 6.1 p., yra arba leidžiamos naudoti medžiagos, kurioms pagal Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 priedo 1 lentelę DLK nustatyti nereikia, arba medžiagos, vertinamos kaip nepatenkančios į Reglamento (EB) Nr. 470/2009 taikymo sritį, kai naudojamos kaip šiame veterinariniame vaiste.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Kiaulės
Kartoninė dėžutė

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 40 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulėms
Tildipirozino

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

40 mg/ml tildipirozino

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas

4. PAKUOTĖS DYDIS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti į raumenis.
Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 9 paros.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Atsitiktinis įšvirkštymas yra pavojingas. Negalima naudoti automatinį švirkštimo priemonių, neturinčių papildomos apsaugos sistemos.

Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki
Atidarius būtina sunaudoti per 28 dienas.

11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

16. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

**Galvijai
Dėžutė**

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 180 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams
Tildipirozino

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

180 mg/ml tildipirozino

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti po oda.
Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 47 paros.
Neregistruota naudoti laktacijos metu patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.
Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Atsitiktinis įšvirktimas yra pavojingas. Negalima naudoti automatinių švirktimo priemonių, neturinčių papildomos apsaugos sistemos.

Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki

Atidarius būtina sunaudoti per 28 dienas.

11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Intervet International B.V.
Wim de Kórverstraat 35
5831 AN Boxmeer
NYDERLANDAI

16. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/2/11/124/005

EU/2/11/124/006

EU/2/11/124/007

EU/2/11/124/008

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs

MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ

**Kiaulės
Buteliukas (20 ml, 50 ml)**

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 40 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulėms
tildipirozinas

2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) KIEKIS

40 mg/ml tildipirozino

3. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS AR DOZIŲ SKAIČIUS)

20 ml
50 ml

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

i.m.

5. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 9 paros.

6. SERIJOS NUMERIS

Serijs

7. TINKAMUMO DATA

Tinka iki
Atidarius būtina sunaudoti iki...

8. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

Kiaulės
Buteliukas (100 ml, 250 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 40 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulėms
Tildipirozino

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

40 mg/ml tildipirozino

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti į raumenis.
Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 9 paros.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.
Atsitiktinis įšvirkštymas yra pavojingas.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki
Atidarius būtina sunaudoti iki...

11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

16. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs

MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŖŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ

Galvijai
Buteliukas (20 ml, 50 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 180 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams
Tildipirozino

2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŖIAGOS (-Ų) KIEKIS

180 mg/ml tildipirozino

3. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS AR DOZIŲ SKAIČIUS)

20 ml
50 ml

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

s.c.

5. IŖLAUKA

IŖlauka: skerdienai ir subproduktams – 47 paros.
Ŗr. informacinį lapelį.

6. SERIJOS NUMERIS

Seriija

7. TINKAMUMO DATA

Tinka iki
Atidarius būtina sunaudoti iki...

8. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

Galvijai
Buteliukas (100 ml, 200 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 180 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams
Tildipirozino

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

180 mg/ml tildipirozino

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti po oda.
Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 47 paros.

Neregistruota naudoti laktacijos metu patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.
Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.
Atsitiktinis įšvirkštimas yra pavojingas.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki
Atidarius būtina sunaudoti iki...

11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

16. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs

B. INFORMACINIS LAPELIS

**INFORMACINIS LAPELIS:
ZUPREVO 40 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulėms**

1. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Rinkodaros teisės turėtojas
Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
NYDERLANDAI

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą
Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
VOKIETIJA

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 40 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulėms
Tildipirozino

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Veterinarinis vaistas yra gelsvas injekcinis tirpalas, kuriame yra 40 mg/ml tildipirozino.

4. INDIKACIJA (-OS)

Kiaulėms, sergančioms kvėpavimo sistemos liga, sukelta tildipirozinui jautrių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* ir *Haemophilus parasuis*, gydyti ir jos metafilaktikai.

Prieš vykdant metafilaktiką, turi būti patvirtinta, kad banda yra užsikrėtusi šia liga.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti, padidėjus jautrumui makrolidų grupės antibiotikams, citrinų rūgšties monohidratui ar propilenglikoliui.

Negalima švirkšti į veną.

Negalima naudoti kartu su kitais makrolidais ar linkozamidais (žr. 12 p.).

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Labai retais atvejais gali pasireikšti pavienės šoko reakcijos su galimai mirtinomis pasekmėmis.

Labai retais atvejais paršeliams pasireiškė trumpalaikis mieguistumas.

Vaisto saugumo tyrimų su paskirties rūšies gyvūnais metu sušvirkštus didžiausią rekomenduojamą kiekį (5 ml), injekcijos vietoje labai dažnai atsiradavo čiuopiant neskausmingas tynis, išlikdavęs iki 3 d. Patomorfologiniai injekcijos vietos pokyčiai visiškai išnykdavo per 21 d.

Klinikinių tyrimų metu gydytoms kiaulėms labai dažnai injekcija būdavo skausminga ir injekcijos vieta patindavo. Patinimas visiškai išnykdavo per 1–6 d.
Sušvirkštus didžiausią rekomenduojamą kiekį (5 ml), injekcijos vietos pokyčiai visiškai išnykdavo per 21 d.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (vieno gydymo metu nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokių sunkų poveikį ar kitą šiame informaciniame lapelyje nepaminėtą poveikį, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Kiaulės.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Švirkšti į raumenis.

Švirkšti 4 mg tildipirozino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml 10 kg kūno svorio) vieną kartą.

Rekomenduojama gyvulius gydyti pradinėse ligos stadijose ir įvertinti organizmo atsaką į gydymą per 48 val. po injekcijos. Jei kvėpavimo sistemos ligos požymiai išlieka ar stiprėja arba liga atsinaujina, gydymą būtina keisti naudojant kitą antibiotiką ir tęsti tol, kol klinikiniai požymiai pranyks.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Švirkšti tik į raumenis. Reikia ypatingai atidžiai pasirinkti tinkamą injekcijos vietą ir naudoti tinkamo dydžio ir ilgio adatą (pritaikytą pagal gyvulio dydį ir svorį) atsižvelgiant į geros veterinarijos praktiką.

Rekomenduojama injekcijos vieta yra vieta iš karto už ausies, aukščiausiam ausies pagrindo taške, kur plika oda pereina į plaukuotą odą.

Švirkšti reikia horizontalia kryptimi ir 90° kampu kūno ašies atžvilgiu.

Rekomenduojamas adatų dydis ir skersmuo pagal auginimo etapą.

	Adatos ilgis (cm)	Adatos skersmuo (mm)
Paršeliams, naujagimiams	1,0	1,2
Paršeliams, 3–4 savaičių	1,5–2,0	1,4
Auginamiems	2,0–2,5	1,5
Auginamiems-penimiems	3,5	1,6
Penimiems / paršavedėms / kuiliams	4,0	2,0

Į vieną vietą negalima švirkšti daugiau kaip 5 ml tirpalo.

Guminį buteliuko kamštelį galima saugiai pradurti iki 20 kartų. Kitu atveju rekomenduojama naudoti kelių dozių švirkštą.

Norint užtikrinti tinkamą dozavimą, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvulio svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių naudojimo.

10. IŠLAUKA

Skerdienai ir subproduktams – 9 paros.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant buteliuko po „Tinka iki“.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius pirminę pakuotę, – 28 dienos.

12. SPECIALIEJI NURODYMAI

Pagal atsakingo naudojimo principus, metafilaktinis Zuprevo naudojimas skiriamas tik esant sunkiems kiaulių kvėpavimo sistemos ligos protrūkiams, sukeltiems nurodytų patogenų. Metafilaktika reiškia, kad kliniškai sveikiems gyvuliams, turintiems artimą kontaktą su sergančiais gyvuliais, vaistas naudojamas tuo pačiu metu, kai yra gydomi kliniškai sergantys gyvuliai, siekiant sumažinti klinikinių požymių pasireiškimo riziką.

Zuprevo metafilaktinio naudojimo veiksmingumas buvo įrodytas placebo kontroliuojamo keliuose centruose atliekamo lauko tyrimo metu, kai buvo patvirtintas klinikinės ligos protrūkis (t. y. mažiausiai 30 % gyvulių gardų, esančių toje pačioje erdveje, pasireiškė kiaulių kvėpavimo sistemos ligos klinikiniai požymiai, įskaitant bent 10 % gyvulių kiekviename garde per 1 d.; arba 20 % per 2 d., arba 30 % per 3 d.). Po metafilaktinio naudojimo maždaug 86 % sveikų gyvulių nepasireiškė klinikiniai ligos požymiai (palyginti su maždaug 65 % gyvulių negydytoje kontrolinėje grupėje).

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Jei įmanoma, vaistas turi būti naudojamas tik nustačius mikroorganizmų jautrumą ir atsižvelgus į oficialiąją, nacionalinę bei regioninę antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta atsitiktinio įsišvirkštimo, nes toksikologiniais tyrimais su laboratoriniais gyvūnais, sušvirkštus tildipirozino į raumenis, nustatytas poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Atsitiktinai įsišvirkštus, nedelsiant reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Negalima naudoti automatinių švirkštimo priemonių, neturinčių papildomos apsaugos sistemos.

Patekęs ant odos tildipirozinas gali sukelti alergiją. Atsitiktinai patekus ant odos, nedelsiant plauti odą su muilu ir vandeniu. Atsitiktinai patekus į akis, nedelsiant plauti akis dideliu kiekiu švaraus vandens. Po naudojimo reikia plauti rankas.

Vaikingumas ir laktacija

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas. Tačiau nei vienu iš laboratorinių tyrimų nenustatytas poveikis vystymuisi ar reprodukcijai. Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Pasireiškia kryžminis atsparumas su kitiems makrolidams. Todėl šio vaisto negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiais antimikrobiniiais vaistais, tokiais kaip kiti makrolidai ar linkozamidai.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Paršeliams į raumenis 3 kartus kas 4 dienas švirkštus po 8, 12 ir 20 mg/kg kūno svorio tildipirozino (2, 3 ir 5 kartus didesnes negu rekomenduojama klinikinė dozės), vienam paršeliui, gydytam 8 mg/kg, ir

vienam, gydytam 12 mg/kg kūno svorio dozėmis, bei dviem paršeliams, gydytiems 20 mg/kg kūno svorio dozėmis, po pirmos arba antros injekcijos pasireiškė trumpalaikis lengvas elgesio sutrikimas. Vienam paršeliui, gydytam 12 mg/kg, ir vienam, gydytam 20 mg/kg kūno svorio dozėmis, taip pat stebėtas užpakalinių kojų raumenų drebulys.

Vienam iš aštuonių gyvulių, gydytų 20 mg/kg kūno svorio dozėmis, sušvirkštus vaisto pirmą kartą, pasireiškė trumpalaikis bendras kūno drebulys, dėl kurio gyvulys negalėjo stovėti, o sušvirkštus vaisto trečią kartą, stebėtas laikinas stovėsenos nestabilumas. Kitam gyvuliui pirmas vaisto sušvirkštymas sukėlė šoką ir jo paties labai gyvulį teko eutanazuoti. 25 mg/kg kūno svorio ir didesnės dozės sukėlė mirtį.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

13. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIOJO APROBAVIMO DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

15. KITA INFORMACIJA

Dėžutė, kurioje yra vienas 20, 50, 100 ar 250 ml buteliukas.
Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.

**INFORMACINIS LAPELIS:
ZUPREVO 180 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams**

1. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Rinkodaros teisės turėtojas
Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
NYDERLANDAI

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą
Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
VOKIETIJA

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

ZUPREVO 180 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams
Tildipirozino

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

ZUPREVO yra skaidrus gelsvas injekcinis tirpalas, kuriame yra 180 mg/ml tildipirozino.

4. INDIKACIJA (-OS)

Galvijams, sergantiems kvėpavimo sistemos liga, sukelta tildipirozinui jautrių *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ir *Histophilus somni*, gydyti ir jos metafilaktikai. Prieš vykdant metafilaktiką, turi būti patvirtinta, kad banda yra užsikrėtusi šia liga.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti, padidėjus jautrumui makrolidų grupės antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.
Negalima naudoti kartu su kitais makrolidais ar linkozamidais (žr. 12 p.).

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Labai retais atvejais gali pasireikšti anafilaksinės reakcijos su galimai mirtinomis pasekmėmis.

Gydytiems gyvuliams injekcija dažnai buvo skausminga ir injekcijos vieta patindavo. Sušvirkštus didžiausią rekomenduojamą 10 ml kiekį, kai kuriems gyvuliams injekcijos vieta gali patinti ir maždaug parą laiko būti skausminga čiuopiant. Tynis dažniausiai išnyksta savaime per 7–16 d., kai kuriems gyvuliams gali išlikti 21 d. Injekcijos vietos pokyčiai dažniausiai išnyksta per 35 d. Pastebėjus bet kokį sunkų poveikį ar kitą šiame informaciniame lapelyje nepaminėtą poveikį, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (vieno gydymo metu nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Švirkšti po oda.

Švirkšti 4 mg tildipirozino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml 45 kg kūno svorio) vieną kartą.

Rekomenduojama gyvulius gydyti pradinėse ligos stadijose ir įvertinti organizmo atsaką į gydymą per 2–3 paras po injekcijos. Jei kvėpavimo sistemos ligos požymiai išlieka ar stiprėja arba liga atsinaujina, gydymą būtina keisti naudojant kitą antibiotiką ir tęsti tol, kol klinikiniai požymiai pranyks.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Jei gydomas galvijai sveria daugiau nei 450 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą nebūtų švirkščiami daugiau nei 10 ml.

Guminį buteliuko kamštelį galima saugiai pradurti iki 20 kartų. Kitu atveju rekomenduojama naudoti kelių dozių švirkštą.

Norint užtikrinti tinkamą dozavimą, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvulio svorį, kad būtų išvengta nepakankamų dozių naudojimo.

10. IŠLAUKA

Skerdienai ir subproduktams – 47 paras.

Neregistruota naudoti laktacijos metu patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant buteliuko po „Tinka iki“.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius pirminę pakuotę, – 28 dienos.

12. SPECIALIEJI NURODYMAI

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Jei įmanoma, veterinarinis vaistas turi būti naudojamas tik nustačius mikroorganizmų jautrumą ir atsižvelgus į oficialiąją, nacionalinę bei regioninę antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta atsitiktinio įsišvirkštimo, nes toksikologiniais tyrimais su laboratoriniais gyvūnais, sušvirkštus tildipirozino į raumenis, nustatytas

poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Atsitiktinai įsišvirškštus, nedelsiant reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Negalima naudoti automatinį švirškštimo priemonių neturinčių papildomos apsaugos sistemos.

Patekęs ant odos tildipirozinas gali sukelti alergiją. Atsitiktinai patekus ant odos, nedelsiant plauti odą su muilu ir vandeniu. Atsitiktinai patekus į akis, nedelsiant plauti akis dideliu kiekiu švaraus vandens. Po naudojimo reikia plauti rankas.

Vaikingumas ir laktacija

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas. Tačiau nei vienu iš laboratorinių tyrimų nenustatytas poveikis vystymuisi ar reprodukcijai.

Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Todėl šio vaisto negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiais antimikrobiniais vaistais, tokiais kaip kiti makrolidai ar linkozamidai.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

10 kartų didesnė nei rekomenduojama dozė, taip pat pakartotinai po oda švirškštos veterinarinio vaisto dozės sukėlė tik trumpalaikius klinikinius požymius, nusakomus diskomfortu injekcijos vietoje bei skausmingu injekcijos vietos patinimu veršeliams.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

13. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIOJO APROBAVIMO DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

15. KITA INFORMACIJA

Dėžutė, kurioje yra vienas 20, 50, 100 ar 250 ml buteliukas.

Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.