

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

ZUPREVO 40 mg/ml soluție injectabilă pentru suine

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml conține:

Substanță activă:  
Tildipirosin 40 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă  
Soluție limpede, de culoare gălbuie.

## 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

### 4.1 Specii țintă

Suine

### 4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul și metafilaxia bolii respiratorii la suine (BRS) asociate cu *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* și *Haemophilus parasuis* sensibile la tildipirosin.

Prezența bolii trebuie confirmată în efectiv înainte de implementarea metafilaxiei.

### 4.3 Contraindicații

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare din excipienți.

Nu se administrează intravenos.

Nu se administrează concomitent cu alte macrolide sau lincosamide (a se vedea secțiunea 4.8).

### 4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

În conformitate cu principiile de utilizare responsabile, utilizarea metafilactică a produsului Zuprevo este indicată numai în focare severe de BRS cauzate de agenții patogeni indicați. Metafilaxia implică faptul că animalelor sănătoase clinic, care sunt în contact direct cu animale bolnave, le este administrat produsul medicinal veterinar, în același timp cu tratamentul animalelor bolnave clinic, pentru a reduce riscul de dezvoltare a semnelor clinice.

Eficacitatea utilizării metafilactice a produsului Zuprevo a fost demonstrată într-un studiu placebo de teren, multicentric controlat, când a fost confirmat focarul de boală clinică (de exemplu, cel puțin 30% din animalele care împart același spațiu au prezentat semne clinice de BRS, incluzând cel puțin 10% din animalele din același spațiu în termen de 1 zi; sau 20% în termen de 2 zile sau 30% în termen de 3 zile). După utilizare metafilactică, aproximativ 86% din animalele sănătoase au rămas fără semne clinice de boală (comparativ cu aproximativ 65% din animalele din grupul de control netratat).

## **4.5 Precauții speciale pentru utilizare**

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Pe cat posibil, produsul medicinal veterinar trebuie utilizat pe baza testelor de sensibilitate. Oficial, trebuie sa fie luate in calcul reglementarile nationale si teritoriale cu privire la antimicrobiene atunci cand este utilizat un produs medicinal veterinar.

Se administreaza strict intramuscular. Trebuie acordată o atentie deosebită la alegerea locului adecvat de injectare si a dimensiunii si lungimii acului (conform taliei si greutatăii animalului), în conformitate cu regulile de bună practică veterinară.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Se recomanda atentie continua in timpul utilizarii, pentru a se evita autoinjectarea accidentala, deoarece studiile de toxicologie pe animale de laborator au demonstrat efecte cardiovasculare după administrarea intravenoasă de tildipirosin. In caz de autoinjectare accidentala, solicitati imediat sfatul medicului si prezentati prospectul sau eticheta produsului.

Nu se vor utiliza seringi cu administrare automată care nu au sistem de protectie suplimentar.

Tildipirosin poate cauza sensibilitate la contactul cu pielea. Daca are loc contactul accidental cu pielea, spalati pielea imediat cu apa si sapun. Daca are loc contactul accidental cu ochii, clățiți imediat ochii cu apa curată.

Spalati mainile dupa utilizare.

## **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

În cazuri foarte rare, pot să apară reactii de șoc individuale cu potential letal.

În cazuri foarte rare a fost observată letargie trecătoare la porci.

In studiile de siguranta pe speciile tinta, administrarea unui volum maxim recomandat la o injectare (5ml), poate cauza foarte des umflaturi la locul de injectare, care nu sunt dureroase la palpare. Umflaturile persista cel mult 3 zile. Reactiile morfopatologice la locul de injectare se remit complet in 21 de zile.

Pe parcursul testelor clinice, s-au constatat foarte des la porcii tratati dureri la injectare si umflaturi la locul de injectare . Aceste umflaturi se remit in 1 până la 6 zile.

Frecventa reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea conventie:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animalele care prezintă reacție(i) adversă(e))
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 de animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1,000 de animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 din 10,000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 din 10,000 animale, inclusiv raportarile izolate)

## **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației si lactației.

Oricum, nu au existat dovezi pentru oricare din efectele selective de dezvoltare sau de reproducie in nici un studiu de laborator.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

## **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune**

Exista rezistenta incrucisata cu alte macrolide. De aceea produsul nu ar trebui sa se administreaza cu alte antimicrobiene care prezinta un mod de actiune similar, cum ar fi macrolidele sau lincosamidele.

#### 4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Utilizare intramusculara.

Se administrează 4 mg tildipirosin/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/10 kg greutate corporală) o singură dată.

Volumul injectat nu trebuie să fie mai mare de 5 ml pe loc de injectare.

Locul de injectare recomandat este imediat în spatele urechii în cel mai înalt punct de la baza urechii la limita dintre pielea fără păr și pielea cu păr.

Injectarea se face în direcție orizontală și unghi de 90° față de axa corporală.

Marimile de ace recomandate și diametrul în funcție de stadiul de producție

	Lungime ac (cm)	Diametru ac (mm)
Purcei, nou născuți	1.0	1.2
Purcei, 3-4 săptămâni	1.5 – 2.0	1.4
Faza de creștere	2.0 – 2.5	1.5
Creștere- Finisare	3.5	1.6
Finisare/Scroafe/Vieri	4.0	2.0

Dopul de cauciuc poate fi înțepat în condiții de siguranță de cel mult 20 de ori. În caz contrar se recomandă utilizarea seringii cu doze multiple.

Pentru a asigura o doză corectă și pentru a evita subdozarea, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil.

Se recomandă ca animalele să se trateze în faza incipientă a bolii și să se evalueze răspunsul la tratament după 48 de ore de la injectare. Dacă semnele clinice ale bolii respiratorii persistă sau se agravează, sau dacă recidivează, tratamentul trebuie schimbat, utilizând alt antibiotic și continuând până când semnele clinice dispar.

#### 4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

La purcei, administrarea intramusculară de tildipirosin (de trei ori la interval de 4 zile) în doze de 8, 12 și 20 mg/kg greutate corporală (GC) (de 2, 3 și 5 ori doză clinică recomandată) a avut ca rezultat un comportament ușor modificat la un purcel din fiecare grup de 8 și 12 mg/kg GC și la 2 purcei din grupul cu 20 mg/kg GC după prima sau a doua injectare.

S-a observat tremor muscular localizat la membrele posterioare după primul tratament la câte un purcel din fiecare grup de 12 și 20 mg/kg GC. La 20 mg/kg greutate corporală, unul din opt animale a prezentat tremor corporal generalizat tranzitoriu cu incapacitatea de a sta în picioare după prima administrare și animalul a prezentat instabilitate tranzitorie pe membre după a treia administrare. Alt animal a prezentat șoc în urma primei administrări a tratamentului și a fost eutanasiat din principii de bunăstare. S-a observat mortalitate la doza de 25 mg/kg greutate corporală și la doze mai mari.

#### 4.11 Timp de așteptare

Carne și organe: 9 zile.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, macrolide.

Codul veterinar ATC: QJ01FA96.

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tildipirosin este al 16 agent antimicrobian macrolid semisintetic. Trei substituenți amine din lanțul macrociclic lactonic conferă caracterul tribazic al moleculei. Produsul are o durată lungă de acțiune, dar totuși durata exactă a efectului clinic după o singură administrare nu este cunoscută.

În general macrolidele sunt antibiotice bacteriostatice, dar pentru anumiți agenți patogeni pot fi bactericide. Ele inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin capacitatea lor de a se lega selectiv la ARN-ul ribozomal bacterian și acționează prin blocarea prelungirii lanțului peptidic. În general, efectul este dependent de timp.

Spectrul de activitate antimicrobiană la tildipirosin include:

*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* și *Haemophilus parasuis*, care sunt agenții patogeni bacterieni cei mai des asociați cu boala respiratorie suină (BRS).

*In vitro*, efectul tildipirosin este bacteriostatic împotriva *Pasteurellae multocida* și *B. bronchiseptica* și bactericid pentru *A. pleuropneumoniae* și *H. parasuis*.

Datele cu privire la concentrația minimă inhibitorie (CMI) pentru germeii patogeni (distribuția tipurilor sălbatice) sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Specii	Cantitate (μg/ml)	CMI <sub>50</sub> (μg/ml)	CMI <sub>90</sub> (μg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (n=50)	2-16	2	4
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (n=50)	0.5-8	2	2
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0.125-2	0.5	1
<i>Haemophilus parasuis</i> (n=50)	0.032-4	1	2

Următoarele puncte de întrerupere a tildipirosinului au fost stabilite pentru boala respiratorie la suine (conform Ghidului CLSI VET02 A3):

Specie	Conținutul discului	Diametru zona (mm)			Nivel CMI (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: sensibil; I: intermediar; R: rezistent

În general, rezistența la macrolide apare prin trei mecanisme: (1) alterarea situsului ribosomal țintă (metilarea), adesea menționată ca rezistența MLS<sub>B</sub> deoarece afectează macrolidele, lincosamidele și streptograminele grupa B, (2) utilizarea mecanismului de eflux activ; (3) producția de enzime de inactivare. În general, este de așteptat să apară rezistența încrucișată dintre tildipirosin și alte macrolide, lincosamide și streptogramine.

Datele colectate se referă la bacteriile zoonotice și comensale. Valorile CMI pentru *Salmonella* au fost raportate în intervalul 4-16 μg/ml, și toate tulpinile au fost de tip sălbatic. Pentru *E. Coli*, *Campylobacter* și *Enterococci*, au fost luate în evidență ambele fenotipuri, de tip sălbatic și de tip non-sălbatic (CMI interval 1->64).

## 5.2 Particularități farmacocinetice

Tildipirosin administrat intramuscular la porci în doză unică de 4 mg/kg greutate corporală a fost absorbit rapid, atingând media concentrației plasmatice maxime de 0.9 μg/ml în 23 minute (T<sub>max</sub>). Macrolidele se caracterizează prin răspândirea extinsă în țesuturi.

Acumularea în zona de infecție a tractului respirator este demonstrată prin concentrații mari și susținute de tildipirosin în fluidul bronșic și pulmonar (colectate post-mortem), care depășesc cu mult pe cea din plasmă sanguină. Media pentru sfârșitul perioadei de injumătățire este de 4.4 zile.

*In vitro*, legarea tildipirosinei de proteinele plasmatice porcine este limitată la aproximativ 30%.

La porci, este cunoscut faptul ca metabolizarea de tildipirosin se realizeaza prin reductie si sulfat-conjugarea cu hidratare ulterioara (sau inel de deschidere), prin demetilare, prin dihidroxilare si prin conjugarea de S-cisteina si S-glutaciona.

Excretia medie totala din doza totala administrata in 14 zile a fost de 17% in urina si 57% in fecale.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Acid citric monohidrat

Propilen glicol

Apa pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.  
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

Flacoane din sticla maronie de tip I cu dop de cauciuc si capsă de aluminiu.

Cutie care contine 1 flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml si 250 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Intervet International B. V.

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Olanda

## **8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

EU/2/11/124/001

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 6 Mai 2011.

Data ultimei reautorizari:

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (EMA) (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE**

Nu este cazul.

## **1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 180 mg/ml solutie injectabila pentru bovine

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Un ml contine:

Substanță activă:

Tildipirosin 180 mg.  
Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Solutie injectabila  
Solutie limpede, de culoare galbuie

## **4. PARTICULARITĂȚI CLINICE**

### **4.1 Specii țintă**

Bovine

### **4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă**

Tratamentul și prevenirea bolii respiratorii la bovine (BRB) asociate cu *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Histophilus somni* sensibile la tildipirosin.

Prezența bolii în cireadă trebuie confirmată înainte de tratamentul preventiv.

### **4.3 Contraindicații**

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare din excipienți.  
Nu se administrează concomitent cu alte macrolide sau lincosamide (a se vedea secțiunea 4.8).

### **4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă**

Nu există.

### **4.5 Precauții speciale pentru utilizare**

#### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Pe cât posibil, produsul medicinal veterinar trebuie utilizat pe baza testelor de sensibilitate.  
Oficial, reglementările naționale și teritoriale cu privire la antimicrobiene trebuie să fie luate în calcul atunci când este utilizat un produs medicinal veterinar.

#### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Tildipirosin poate cauza sensibilitate la contactul cu pielea. Dacă apare contactul accidental cu pielea, spălați pielea imediat cu apă și săpun. Dacă are loc contactul accidental cu ochii, clătiți imediat ochii cu apă curată.

Spălați mainile după utilizare.



Se recomanda atentie continua in timpul utilizarii, pentru a se evita autoinjectarea accidentala, deoarece studiile de toxicologie pe animale de laborator au demonstrat efecte cardiovasculare după administrarea intramusculară de tildipirosin. In caz de autoinjectare accidentala, solicitati imediat sfatul medicului si prezentati prospectul sau eticheta produsului.

Nu se vor utiliza seringi cu reglaj automat daca nu au sistem de protectie suplimentar.

#### **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

In cazuri foarte rare, pot apare reactii anafilactice cu un potential final letal,

Durere la injectare si umflaturi la locul injectarii sunt intalnite des la animalele tratate. In urma administrarii printr-o injectare a unui volum maxim recomandat (10 ml), umflaturile de la locul injectarii se pot asocia cu durere la palpare pentru aproximativ o zi la unele animale. Umflaturile sunt trecatoare si, de obicei, se rezolva in 7-16 zile; la unele animale pot persista pentru 21 de zile. Reactiile morfopatologice de la locul de injectare se remit complet in 35 de zile.

Frecventa reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea conventie:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animalele care prezintă reacție(i) adversă(e))
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 de animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1,000 de animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 din 10,000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 din 10,000 animale, incluzând raportarile izolate)

#### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației si lactației.

Oricum, nu au existat dovezi pentru oricare din efectele selective de dezvoltare sau de reproducție in nici un studiu de laborator.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

#### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune**

Exista rezistenta incrucisata cu alte macrolide. De aceea produsul nu ar trebui sa se administreaza cu alte antimicrobiene care prezinta un mod de actiune similar, cum ar fi macrolidele sau lincosamidele.

#### **4.9 Cantități de administrat și calea de administrare**

Utilizare subcutanata.

Se administreaza 4 mg tildipirosin/kg greutate corporala (echivalent cu 1 ml/45 kg greutate corporala) o singura data.

Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 450 kg greutate corporala, doza se va diviza, astfel incat sa nu se injecteze un volum mai mare de 10 ml pe loc de injectare.

Dopul de cauciuc poate fi înțepat în condiții de siguranță de cel mult 20 de ori. În caz contrar se recomandă utilizarea seringii cu doze multiple.

Pentru a asigura o dozare corecta si pentru a evita subdozarea, greutatea corporala trebuie determinata cat mai precis posibil.

Se recomandă ca animalele să se trateze în faza incipientă a bolii și să se evalueze răspunsul la tratament la 2-3 zile după injectare. Daca semnele clinice ale bolii respiratorii persistă sau se agravează, sau daca apare recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând alt antibiotic și continuând până când semnele clinice dispar.

#### **4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz**

La vitei, o singura injectare subcutanata a unei doze de 10 ori mai mare decat doza recomandata (40 mg/kg greutate corporala) si administrarea repetata subcutanata de tildipirosin (de trei ori la interval de 7 zile) de 4, 12 si 20 mg/kg (de 1, 3 si 5 ori doza clinica recomandata) a fost bine tolerata, in afara de

semnele clinice tranzitorii atribuite disconfortului și umflăturilor de la locul de injectare asociate cu durerea la unele animale.

#### 4.11 Timp de așteptare

Bovine (carne și organe): 47 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale în lactație care produc lapte pentru consum uman. Nu se utilizează la animale în perioada de gestație care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la data așteptată a fătării.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene de uz sistemic, macrolide.  
Codul veterinar ATC: QJ01FA96

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tildipirosin este al 16 agent antimicrobian macrolid semisintetic. Trei substituenți amine din lanțul macrociclic lactonic conferă caracterul tribazic al moleculei. Produsul are o durată lungă de acțiune, dar totuși durata exactă a efectului clinic după o singură administrare nu este cunoscută.

În general macrolidele sunt antibiotice bacteriostatice, dar pentru anumiți agenți patogeni pot fi bactericide. Ele inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin capacitatea lor de a se lega selectiv la ARN-ul ribozomal bacterian și acționează prin blocarea prelungirii lanțului peptidic. În general, efectul este dependent de timp.

Spectrumul de activitate antimicrobiană la tildipirosin include:

*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Histophilus somni*, agenții patogeni bacterieni cei mai des asociați cu boala respiratorie bovină (SRB). *In vitro*, efectul tildipirosin este bactericid împotriva *Mannheimia haemolytica* și *H. somni* și bacteriostatic împotriva *P. multocida*.

Datele cu privire la concentrația minimă inhibitorie (CMI) pentru germeii patogeni (distribuția tipurilor sălbatice) sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Specii	Cantitate (μg/ml)	CMI <sub>50</sub> (μg/ml)	CMI <sub>90</sub> (μg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=50)	0.125–>64	0.5	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0.125-2	0.5	0.5
<i>Histophilus somni</i> (n=50)	0.5-4	2	4

Următoarele puncte de întrerupere a tildipirosinului au fost stabilite pentru boala respiratorie la bovine (conform Ghidului CLSI VET02 A3):

Boala Specii	Continut disc	Diametrul zonei (mm)			Punct de rupere CMI (μg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Boala respiratorie bovină	60 μg						
<i>M. haemolytica</i>		≥ 20	17–19	≤ 16	4	8	16
<i>P. multocida</i>		≥ 21	18–20	≤ 17	8	16	32
<i>H. somni</i>		≥ 17	14–16	≤ 13	8	16	32

S: susceptibil; I: intermediar; R: rezistent

În general, rezistența la macrolide apare prin trei mecanisme: (1) alterarea situsului ribosomal țintă (metilarea), adesea menționată ca rezistența  $MLS_B$  deoarece afectează macrolidele, lincosamidele și streptograminele grupa B, (2) utilizarea mecanismului de eflux activ; (3) producția de enzime de inactivare. În general, rezistența încrucișată dintre tildipirosin și alte macrolide, lincosamide și streptogramine este de așteptat.

Datele colectate se referă la bacteriile zoonotice și comensale. Valorile CMI pentru *Salmonella* au fost raportate în intervalul 4-16  $\mu\text{g/ml}$ , și toate tulpinile au fost de tip salbatic. Pentru *E. Coli*, *Campylobacter* și *Enterococci*, au fost luate în evidență ambele fenotipuri, de tip salbatic și de tip non-salbatic (CMI interval 1->64).

## 5.2 Particularități farmacinetice

Tildipirosin administrat subcutanat la bovine în doza unică de 4 mg/kg greutate corporală a fost absorbit rapid, atingând media concentrației plasmatică maxime de 0.7  $\mu\text{g/ml}$  în 23 minute ( $T_{\text{max}}$ ) și o mare biodisponibilitate absolută (78.9%).

Macrolidele se caracterizează prin răspândirea extinsă în țesuturi.

Acumularea în zona de infecție a tractului respirator este demonstrată prin concentrații mari și susținute de tildipirosin în fluidul bronșic și pulmonar, care depășesc cu mult pe cea din plasmă sanguină. Media pentru sfârșitul perioadei de injumătățire este de 9 zile.

*In vitro*, legarea tildipirosinei de proteinele plasmatică bovine este limitată la aproximativ 30%.

La bovine, este postulat faptul că metabolizarea de tildipirosin se realizează prin clivaj al fracțiunii de zahăr, prin reducția și conjugarea ulterioară a sulfatului (sau inel de deschidere), prin demetilare, prin mono sau dihidroxilare cu dehidrare ulterioară și prin conjugarea de S-cisteina și S-glutamina.

Excreția medie totală din doza totală administrată în 14 zile a fost de 24% în urină și 40% în fecale.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Acid citric monohidrat

Propilen glicol

Apa pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

### 6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

### 6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

### 6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacoane din sticlă maronie de tip I cu dop de cauciuc și capsă de aluminiu.

Cutie care conține 1 flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml și 250 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

#### **8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

EU/2/11/124/005

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 6 Mai 2011.  
Data ultimei reautorizări:

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (EMA) (<http://www.ema.europa.eu/>).

#### **INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE**

Nu este cazul.

## **ANEXA II**

- A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**
- C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**

## A. PRODUCĂTOR RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriilor de produs

Intervet International GmbH  
Feldstrasse 1 a  
85716 Unterschleissheim  
Germania

## B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA

Produs Medicinal Veterinar supus prescripției.

## C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI

Substanța activă din Zuprevo este o substanță permisă așa cum este descrisă în tabelul 1 al anexei la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010 :

Substanța farmacologică activă	Reziduu marker	Specii de animale	Limite maxime de reziduuri	Țesuturi țintă	Alte prevederi	Clasificarea terapeutică
Tildipirosin	Tildipirosin	Suine	1,200 µg/kg 800 µg/kg 5,000 µg/kg 10,000 µg/kg	Muschi Piele+grasime Ficat Rinichi	NICIO MENTIUN E	Agente antiinfecțioase / Antibiotice Macrolide

Substanța farmacologică activă	Reziduu marker	Specii de animale	Limite maxime de reziduuri	Țesuturi țintă	Alte prevederi	Clasificarea terapeutică
Tildipirosin	Tildipirosin	Bovine	400 µg/kg 200 µg/kg 2000 µg/kg 3000 µg/kg	Muschi Grasime Ficat Rinichi	Nu se utilizează la animalele care produc lapte pentru consumul uman.	

Excipientii enumerați în secțiunea 6.1 din SPC sunt fie substanțe permise pentru care tabelul 1 al anexei la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010 indică faptul că nu sunt necesare LMR sau sunt considerate a nu intra în sfera de aplicare a Regulamentului (CE) nr. 470/2009 atunci când sunt utilizați ca în acest produs medicinal veterinar.

**ANEXA III**  
**ETCHETARE ȘI PROSPECT**

## **A. ETICHETARE**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**Suine**  
**Cutie de carton**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 40 mg/ml solutie injectabila pentru suine  
Tildipirosin

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

40 mg/ml de Tildipirosin

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Solutie injectabila

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. SPECII ȚINTĂ**

Suine

**6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

injectie intramusculara.  
Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Timp de asteptare:  
Carne si organe: 9 zile.

**9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ**

Injecția accidentală este periculoasă.

Nu se vor utiliza seringi cu administrare automată care nu au sistem de protecție suplimentar.  
Citiți prospectul înainte de utilizare.

#### **10. DATA EXPIRĂRII**

EXP:

După deschidere, se va utiliza până la 28 zile.

#### **11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

#### **12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: Citiți prospectul.

#### **13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, DUPA CAZ**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

#### **14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

#### **15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

#### **16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

#### **17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**Bovine**  
**Cutie**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 180 mg/ml solutie injectabila pentru bovine  
Tildipirosin

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

180 mg/ml de Tildipirosin

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Solutie injectabila

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. SPECII ȚINTĂ**

Bovine

**6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Injectie subcutana  
Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Timp de asteptare: Carne si organe: 47 zile.  
Nu este autorizata utilizarea la animale în lactație care produc lapte pentru consum uman.  
Nu se utilizeaza la animalele gestante care produc lapte pentru consum uman, inainte cu 2 luni de data asteptata a fatarii

**9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ**

Injecția accidentală este periculoasă.

Nu se vor utiliza seringi cu administrare automată care nu au sistem de protecție suplimentar.

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP:

După deschidere, se va utiliza până la 28 zile.

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: Citiți prospectul.

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, DUPĂ CAZ**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNĂ COPILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Intervet International B. V.

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Olanda

**16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

EU/2/11/124/005

EU/2/11/124/006

EU/2/11/124/007

EU/2/11/124/008

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot:

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR**

Suine  
Flacon (20 ml, 50 ml)

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 40 mg/ml solutie injectabila pentru suine  
Tildipirosin

**2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)**

40 mg/ml de Tildipirosin

**3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE**

20 ml  
50 ml

**4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE**

I.M.

**5. TIMP DE AȘTEPTARE**

Timp de asteptare:  
Carne si organe: 9 zile.

**6. NUMĂRUL SERIEI**

Lot:

**7. DATA EXPIRĂRII**

EXP:  
După deschidere, se va utiliza până la:

**8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**

**Suine**

**Flacon (100 ml, 250 ml)**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 40 mg/ml solutie injectabila pentru suine

Tildipirosin

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

40 mg/ml de Tildipirosin

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Solutie injectabila

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

100 ml

250 ml

**5. SPECII ȚINTĂ**

Suine

**6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Injecție intramusculară

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Timp de așteptare:

Carne și organe: 9 zile.

**9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

Injecție accidentală este periculoasă.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP:

După deschidere, se va utiliza până la:

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: Citiți prospectul.

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, DUPĂ CAZ**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot:

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR**

**Bovine**  
**Flacon (20 ml, 50 ml)**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 180 mg/ml solutie injectabila pentru bovine  
Tildipirosin

**2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)**

180 mg/ml de Tildipirosin

**3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE**

20 ml  
50 ml

**4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE**

S.C.

**5. TIMP DE AȘTEPTARE**

Timp de asteptare: Carne si organe: 47 zile.  
Citiți prospectul.

**6. NUMĂRUL SERIEI**

Lot:

**7. DATA EXPIRĂRII**

EXP:  
După deschidere, se va utiliza până la:

**8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.



**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**

**Bovine**  
**Flacon (100 ml, 250 ml)**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 180 mg/ml solutie injectabila pentru bovine  
Tildipirosin

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

180 mg/ml de Tildipirosin

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Solutie injectabila

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

100 ml  
250 ml

**5. SPECII ȚINTĂ**

Bovine

**6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Injecție subcutana  
Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Timp de așteptare: Carne și organe: 47 zile.  
Nu este autorizat pentru a fi utilizat la animalele în lactație care produc lapte pentru consum uman. Nu se utilizează la animalele gestante care produc lapte pentru consum uman, înainte cu 2 luni de data așteptată a fătării

**9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

Injecție accidentală este periculoasă.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP:

După deschidere, se va utiliza până la:

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: Citiți prospectul.

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, DUPĂ CAZ**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”**

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot:

## **B. PROSPECT**

**PROSPECT:**  
**ZUPREVO 40 mg/ml solutie injectabila pentru suine**

**1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE**

Deținătorul autorizației de comercializare:

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

Producător pentru eliberarea seriei:

Intervet International GmbH  
Feldstrasse 1 a  
85716 Unterschleissheim  
Germania

**2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 40 mg/ml solutie injectabila pentru suine  
Tildipirosin

**3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)**

Produsul medicinal veterinar este o solutie injectabila limpede, de culoare galbuie care contine 40 mg/ml de tildipirosin.

**4. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la suine (BRS) asociate cu *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* și *Haemophilus parasuis* sensibile la tildipirosin.

Prezența bolii trebuie confirmată în efectiv înainte de implementare a metafixiei.

**5. CONTRAINDICAȚII**

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide, acid citric monohidrat sau propilen glicol.

Nu se administrează intravenos.

Nu se administrează simultan cu alte macrolide sau lincosamide (a se vedea secțiunea 12)

**6. REACȚII ADVERSE**

În cazuri foarte rare, pot să apară reacții de soc individuale cu potențial letal.

În cazuri foarte rare a fost observată letargie trecătoare la porci.

La studiile de siguranță pe speciile tinta, administrarea unui volum maxim recomandat injectabil de (5 ml) a determinat foarte frecvent ușoare umflături nedureroase la palpare, la locul injectării.

Umflaturile au persistat pana la 3 zile. Reactiile locale patomorfologice s-au rezolvat complet in decurs de 21 zile.

Pe parcursul testelor clinice, durere la injectare si umflaturi la locul de injectare au fost vazute foarte des la porcii tratati. Umflaturile persista intre 1-6 zile.

In urma administrarii la locul de injectare a unui volum maxim recomandat la o injectare de 5ml, reactiile de la locul de injectare se remit complet in 21 de zile.

Frecventa reactiilor adverse este definită utilizând următoarea conventie:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animalele care prezintă reacție(i) adversă(e))
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 de animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1,000 de animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 din 10,000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 din 10,000 animale, incluzând raportarile izolate)

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

## 7. SPECII ȚINTĂ

Suine

## 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculara.

Administrare: 4 mg tildipirosin/kg greutate corporala (echivalent cu 1 ml/10 kg greutate corporala) o singura data.

Se recomanda ca animalele sa se trateze in faza incipienta a bolii si sa se evalueze raspunsul la tratament in 48 de ore dupa injectare. Daca semnele clinice ale bolii respiratorii persistă sau se agravează, sau daca apare recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând alt antibiotic si continuând până când semnele clinice dispar.

## 9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Se administrează strict intramuscular. Trebuie acordată o atenție deosebită la alegerea locului adecvat de injectare si a dimensiunii si lungimii acului (conform taliei si greutatăii animalului), în conformitate cu regulile de Bună Practică Veterinară.

Locul de injectare recomandat este imediat in spatele urechii in cel mai inalt punct de la baza urechii la limita dintre pielea fara par si pielea cu par.

Injectarea se face in directie orizontala si unghi de 90° fata de axa corporala.

Marimile de ace recomandate si diametrul in functie de stadiul de productie

	Lungime ac (cm)	Diametru ac (mm)
Purcei, nou nascuti	1.0	1.2
Purcei, 3-4 saptamani	1.5 – 2.0	1.4
Faza de crestere	2.0 – 2.5	1.5
Crestere- Finisare	3.5	1.6
Finisare/Scroafe/Vieri	4.0	2.0

Volumul injectat nu trebuie sa fie mai mare de 5 ml pe loc de injectare.

Dopul de cauciuc poate fi intepat in conditii de siguranta de cel mult 20 de ori. In caz contrar se recomanda utilizarea seringii cu doze multiple.

Pentru a asigura o doza corecta, greutatea corporala trebuie determinata cat mai precis posibil, pentru a evita subdozarea.

## 10. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne si organe: 9 zile.

## 11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

A nu se utiliza după data expirării marcată pe etichetă după EXP.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului: 28 zile

## 12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

În conformitate cu principiile de utilizare responsabile, utilizarea metafilactică a produsului Zuprevo este indicată numai în focare severe de BRS cauzate de agenții patogeni indicați. Metafilaxia implică faptul că animalelor sănătoase clinic, fiind în contact direct cu animale bolnave, le sunt administrate produsul în același timp cu tratamentul animalelor bolnave clinic pentru a reduce riscul de dezvoltare a semnelor clinice.

Eficacitatea utilizării metafilactice a produsului Zuprevo a fost demonstrată într-un studiu placebo de teren, multicentric controlat, când a fost confirmat focarul de boală clinică (de exemplu, cel puțin 30% din animalele care împart același spațiu au prezentat semne clinice de BRS, incluzând cel puțin 10% din animalele din același spațiu în termen de 1 zi; sau 20% în termen de 2 zile sau 30% în termen de 3 zile). După utilizare metafilactică, aproximativ 86% din animalele sănătoase au ramas fara semne clinice de boală (comparativ cu aproximativ 65% din animalele din grupul de control netratat).

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Pe cat posibil, produsul medicinal veterinar trebuie utilizat pe baza testelor de sensibilitate. Oficial, reglementarile nationale si teritoriale cu privire la antimicrobiene trebuie sa fie luate in calcul atunci cand este utilizat un produs medicinal veterinar.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Se recomanda atentie continua in timpul utilizarii, pentru a se evita autoinjectarea accidentala, deoarece studiile de toxicologie pe animale de laborator au demonstrat efecte cardiovasculare după administrarea intravenoasă de tildipirosin. In caz de autoinjectare accidentala, solicitati imediat sfatul medicului si prezentati prospectul sau eticheta produsului.

Nu se vor utiliza seringi cu administrare automată care nu au sistem de protecție suplimentar.

Tildipirosin poate cauza sensibilitate la contactul cu pielea. Daca are loc contactul accidental cu pielea, spalati pielea imediat cu apa si sapun. Daca are loc contactul accidental cu ochii, clătiți imediat ochii cu apa curată.

Spalati mainile dupa utilizare.

### Gestație si lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației si lactației.

Oricum, nu au existat dovezi pentru oricare din efectele selective de dezvoltare sau de reproducție in nici un studiu de laborator.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

### Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune:

Exista rezistenta incrucisata cu alte macrolide. De aceea produsul nu ar trebuie sa se administreze cu alte antimicrobiene care prezinta un mod de actiune similar, cum ar fi macrolidele sau lincosamidele.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

La purcei, administrarea intramsuculară de tildipirosin (de trei ori la interval de 4 zile) în doze de 8, 12 și 20 mg/kg greutate corporală ( de 2, 3 și 5 ori doza clinică recomandată) a avut ca rezultat un comportament ușor modificat la un purcel din fiecare grup de 8 și 12 mg/kg greutate corporală (GC) și la 2 purcei din grupul cu 20 mg/kg GC după prima sau a doua injectare.

In plus, s-au observat tremor muscular localizat la membrele posterioare după primul tratament la câte un purcel din fiecare grup de 12 si 20 mg/kg GC.

La 20 mg/kg greutate corporala, unul din opt animale a prezentat tremor corporal generalizat tranzitoriu cu incapacitatea de a sta in picioare dupa prima administrare si animalul a prezentat instabilitate tranzitorie pe membre dupa a treia administrare. Alt animal a prezentat șoc in urma primei adminstrări a tratamentului și a fost eutanasiat din principii de bunastare. S-a observat mortalitate la doza de 25 mg/kg greutate corporala si la doze mai mari.

Incompatibilități:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

### **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

### **14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL**

Informații detaliate referitoare la acest produs sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (EMA) : <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. ALTE INFORMAȚII**

Cutie de carton care contine 1 flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml sau 250 ml.  
Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

**PROSPECT:**  
**ZUPREVO 180 mg/ml solutie injectabila pentru bovine**

**1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE**

Deținătorul autorizației de comercializare:

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

Producător pentru eliberarea seriei:

Intervet International GmbH  
Feldstrasse 1 a  
85716 Unterschleissheim  
Germania

**2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

ZUPREVO 180 mg/ml solutie injectabila pentru bovine  
Tildipirosin

**3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)**

Produsul medicinal veterinar este o solutie injectabila limpede, de culoare galbuie care contine 180 mg/ml de tildipirosin.

**4. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

Tratamentul si prevenirea bolilor respiratorii la bovine (BRB) asociate cu with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* si *Histophilus somni* sensibile la tildipirosin.  
Prezenta bolii in cireada trebuie confirmata inainte de tratamentul preventiv.

**5. CONTRAINDICAȚII**

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide, acid citric monohidrat sau propilen glicol.  
Nu se administreaza simultan cu alte macrolide sau lincosamide (a se vedea sectiunea 12)

**6. REACȚII ADVERSE**

În cazuri foarte rare, pot să apară reactii anafilactice cu potential letal.

Durere la injectare si umflaturi la locul injectarii sunt intalnite des la animalele tratate. In urma administrarii la locul de injectare a unui volum maxim recomandat la o injectare de 10 ml, umflaturile de la locul injectarii se pot asocia cu durere la palpare pentru aproximativ o zi la unele animale. Umflaturile sunt trecatoare si, de obicei, se rezolva in 7-16 zile; la unele animale pot persista pentru 21 de zile. Reactii la locul de injectare se remit in general in 35 de zile.



Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animalele care prezintă reacție(i) adversă(e))
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 de animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1,000 de animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 din 10,000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 din 10,000 animale, incluzând raportările izolate)

## **7. SPECII ȚINTĂ**

Bovine

## **8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată.

Se administrează 4 mg tildipirosin/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/45 kg greutate corporală) o singură dată.

Se recomandă ca animalele să se trateze în faza incipientă a bolii și să se evalueze răspunsul la tratament la 2-3 zile după injectare. Dacă semnele clinice ale bolii respiratorii persistă sau se măresc, sau dacă apare recidiva, tratamentul trebuie schimbat, utilizând alt antibiotic și continuând până când semnele clinice dispar.

## **9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ**

Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 450 kg greutate corporală, doza se va diviza, astfel încât să nu se injecteze un volum mai mare de 10 ml pe loc de injectare.

Dopul de cauciuc poate fi întepat în condiții de siguranță de cel mult 20 de ori. În caz contrar se recomandă utilizarea seringii cu doze multiple.

Pentru a asigura o doză corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil, pentru a evita subdozarea.

## **10. TIMP DE AȘTEPTARE**

Carne și organe: 47 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale în lactație care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează la animale gestante care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la data așteptată a fătării.

## **11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

A nu se utiliza după data expirării marcată pe etichetă după EXP.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a containerului: 28 zile.

## **12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)**

Precauții pentru utilizare la animale:

Pe cat posibil, produsul medicinal veterinar trebuie utilizat pe baza testelor de sensibilitate. Oficial, reglementarile nationale si teritoriale cu privire la antimicrobiene trebuie sa fie luate in calcul atunci cand este utilizat un produs medicinal veterinar.

Precauții care trebuie luate de persoana care administrează produsul:

Se recomanda atentie continua in timpul utilizarii, pentru a se evita autoinjectarea accidentala, deoarece studiile de toxicologie pe animale de laborator au demonstrat efecte cardiovasculare după administrarea intravenoasă de tildipirosin. In caz de autoinjectare accidentala, solicitati imediat sfatul medicului si prezentati prospectul sau eticheta produsului.

Nu se vor utiliza seringi cu administrare automată care nu au sistem de protectie suplimentar.

Tildipirosin poate cauza sensibilitate la contactul cu pielea. Daca are loc contactul accidental cu pielea, spalati pielea imediat cu apa si sapun. Daca are loc contactul accidental cu ochii, clătiți imediat ochii cu apa curată.

Spalati mainile dupa utilizare.

Gestație si lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației si lactației.

Oricum, nu au existat dovezi pentru oricare din efectele selective de dezvoltare sau de reproducție in nici un studiu de laborator.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune:

Exista rezistenta incrucisata cu alte macrolide. De aceea produsul nu ar trebuie sa se administreze cu alte antimicrobiene care prezinta un mod de actiune similar, cum ar fi macrolidele sau lincosamidele.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

La vitei, o singura injectare subcutanata a unei doze de 10 ori mai mare decat doza recomandata precum si repetarea administrarii subcutanate de produs medicinal veterinar a fost bine tolerata, cu exceptia de semnele clinice tranzitorii atribuite disconfortului si umflaturilor de la locul de injectare asociate cu durerea la vitei.

Incompatibilități:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

### **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

### **14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL**

Informații detaliate referitoare la acest produs sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (EMA) (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. ALTE INFORMAȚII**

Cutie de carton care contine 1 flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml sau 250 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.