

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 40 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml satur:

Aktīvā viela:

Tildipirozīns 40 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1.apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs dzeltenīgs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Cūkas

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Cūku respiratorās slimības (CRS) ārstēšanai un metafilaksei, kuru ierosina pret tildipirozīnu jutīgie *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* un *Haemophilus parasuis*.

Pirms metafilakses veikšanas jāapstiprina slimības klātbūtne ganāmpulkā.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot intravenozi.

Nelietot vienlaikus ar citiem makrolīdiem vai linkozamīdiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi

Saskaņā ar atbildīgas lietošanas principiem, metafilaktiska Zuprevo lietošana ir indicēta tikai smagu CRS uzliesmojumu, ko ierosina indicētie patogēni, gadījumā. Metafilakse nozīmē, ka klīniski veseliem dzīvniekiem, kas ir ciešā kontaktā ar slimiem dzīvniekiem, tiek lietotas veterinārās zāles tajā pašā laikā, kad tiek veikta slimu dzīvnieku ārstēšana, lai samazinātu klīnisku pazīmju veidošanās risku.

Metafilaktiskas Zuprevo lietošanas iedarbība tika pierādīta ar placebo kontrolētos vairāku centru lauka pētījumos, kad klīniskas slimības uzliesmojums tika apstiprināts (piemēram, dzīvnieki ne mazāk kā 30 % aizgaldau vienā gaisa telpā uzrādīja CRS klīniskās pazīmes, ieskaitot, ne mazāk kā 10 % dzīvnieku vienā aizgaldā vienā dienā; vai 20 % divās dienās vai 30 trīs dienās). Pēc metafilaktiskas

lietošanas, aptuveni 86 % veselo dzīvnieku nenovēroja slimības klīniskās pazīmes (salīdzinot ar 65 % dzīvnieku neārstētā kontroles grupā).

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Ja vien iespējams, veterināro zāļu lietošana ir jāpamato ar ierosinātāja jutības testa rezultātiem. Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Lietot tikai intramuskulāri. Īpaša uzmanība būtu jāpievērš izvēloties atbilstošu injekcijas vietu un izmantojot atbilstoša izmēra un garuma adatu (pielāgotu dzīvnieka lielumam un svaram), saskaņā ar labu veterinārijas praksi.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Jāievēro piesardzības pasākumi, lai novērstu nejaušu pašinjekciju, jo toksikoloģiskajos pētījumos laboratorijas dzīvniekiem konstatēja kardiovaskulāru efektu pēc intramuskulāras tildipirozīna lietošanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Nelietot automātiskās šļirces, kurām nav papildus aizsargsistēmas.

Tildipirozīns var izraisīt sensibilizāciju pēc nokļūšanas uz ādas. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm. Ja notikusi nejauša iekļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Ļoti retos gadījumos var rasties individuālas šoka reakcijas ar potenciāli letālu iznākumu.

Ļoti retos gadījumos tika novērota pārejoša letargija sivēniem.

Drošuma pētījumos mērķa dzīvniekiem maksimālais ieteicamais injekcijas tilpums (5 ml) ļoti bieži izraisīja nelielu pietūkumu injekcijas vietā, kas nav sāpīgs palpējot. Pietūkums saglabājas līdz 3 dienām. Patomorfoloģiskās izmaiņas injekcijas vietā pāriet pilnībā 21 dienā.

Klīnisko izmēģinājumu laikā ārstētajām cūkām ļoti bieži novēroja sāpes injekcijas laikā un injekcijas vietas pietūkumu. Šie pietūkumi pāriet 1 līdz 6 dienu laikā.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā)
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem)
- reizēm (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 dzīvniekiem)
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 dzīvniekiem)
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav noteikts veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības vai laktācijas laikā. Tomēr nebija nekādu pierādījumu par jebkādu selektīvu attīstības vai reproduktīvu iedarbību kādā no laboratorijas pētījumiem.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Izraisa mikroorganismu krustenisko rezistenci ar citām makrolīdu grupas antibiotikām. Tāpēc šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar pretmikrobu līdzekļiem ar līdzīgu darbības mehānismu, tādiem kā citiem makrolīdiem vai linkozamīdiem.

4.9 Devas un lietošanas veids

Intramuskulārai lietošanai.

Lieto 4 mg tildipirozīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/10 kg ķermeņa svara) tikai vienu reizi.

Ievadāmo zāļu daudzums nedrīkst pārsniegt 5 ml vienā injekcijas vietā.

Ieteicamā injekcijas vieta ir tieši aiz auss, auss pamatnes augstākajā punktā, pārejā starp kailo un spalvaino ādu.

Injekcija jāizdara horizontālā virzienā 90° leņķī pret ķermeņa asi.

Ieteicamais adatas izmērs un diametrs, atkarībā no ražošanas posma

	Adatas garums (cm)	Adatas diametrs (mm)
Sivēni, jaundzimušie	1,0	1,2
Sivēni, 3-4 nedēļas	1,5 – 2,0	1,4
Augošie	2,0 – 2,5	1,5
Augošie-nobarojamie	3,5	1,6
Nobarojamie/sivēnmātes/kuiļi	4,0	2,0

Flakona gumijas aizbāzni var droši caurdurt līdz 20 reizēm. Pretējā gadījumā ieteicams izmantot daudzdevu šļirci.

Lai nodrošinātu precīzu devu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzāk, un novērstu lietošanu samazinātās devās.

Ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundas pēc injekcijas. Ja respiratorās slimības klīniskie simptomi neizzūd vai pastiprinās vai atsākas, ārstēšana ir jāmaina, izmantojot citas antibiotikas, un jāturpina līdz klīnisko simptomu izzušanai.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Sivēniem intramuskulāra tildipirozīna lietošana (3 reizes ar 4 dienu intervālu) devā 8, 12 un 20 mg/kg ķermeņa svara (2, 3 un 5-kārtīga ieteicamā klīniskā deva) izraisīja īslaicīgu viegli nomāktu uzvedību vienam sivēnam katrā no 8 un 12 mg/kg ķ.sv. grupām un diviem sivēniem no 20 mg/kg ķ.sv. grupas pēc pirmās vai otrās injekcijas. Lokāla muskuļu trīce līdz pakaļkājām tika novērota pēc pirmās ārstēšanas vienai cūkai katrā no 12 un 20 mg/kg ķ.sv. grupām. 20 mg/kg ķ.sv. grupā vienam no astoņiem dzīvniekiem bija īslaicīgi vispārēji ķermeņa drebuļi ar nespēju stāvēt pēc pirmās lietošanas un dzīvnieks īslaicīgi nespēja noturēties uz kājām pēc trešās lietošanas reizes. Citam dzīvniekam veidojās ārstēšanas izraisīts šoks pēc pirmās lietošanas reizes un tika veikta eitanāzija labturības iemeslu dēļ. Mirstība tika novērota lietojot devā 25 mg/kg ķermeņa svara un augstāk.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Gaļai un blakusproduktiem: 9 dienas.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, makrolīdi.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Tildipirozīns ir 16 locekļu ķēdes pussintētisks makrolīdu grupas pretmikrobu līdzeklis. Trīs amīna aizvietotāji makrocikliska laktona gredzenā rada molekulas tribāziskās īpašības. Produktam piemīt ilgstošs darbības laiks, tomēr precīzs klīniskās iedarbības ilgums pēc vienas injekcijas nav zināms.

Makrolīdi kopumā ir bakteriostatiskas antibiotikas, bet noteiktiem patogēniem var būt baktericīdas. Tie kavē būtisku proteīnu biosintēzi, pamatojoties uz to selektīvo saistīšanos pie baktēriju ribosomu RNS un darbojas bloķējot peptīdu ķēdes pagarināšanu. Iedarbība parasti ir atkarīga no laika.

Tildipirozīna pretmikrobās aktivitātes spektrs ietver:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* un *Haemophilus parasuis*, kas ir ar cūku respiratorām slimībām (CRS) visbiežāk saistītie bakteriālie patogēni.

In vitro tildipirozīna iedarbība pret *Pasteurella multocida* un *B. bronchiseptica* ir bakteriostatiska un *A. pleuropneumoniae* un *H. parasuis* tā ir baktericīda.

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) dati par mērķa patogēniem (savvaļas tipa izplatība) ir redzami tabulā zemāk.

Sugas	Diapazons (µg/ml)	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK 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

Sekojošas tildipirozīna robežvērtības tika noteiktas cūku respiratorai slimībai (saskaņā ar CLSI Vadlīnijām VET02 A3):

Sugas	Diska saturs	Zonas diametrs (mm)			MIK robežvērtība (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: uzņēmīgs; I: vidēji; R: rezistents

Rezistenci pret makrolīdiem parasti veido kāds no trīs mehānismiem: (1) ribosomas mērķa piesaistes pārveidošana (metilācija), bieži dēvēta par MLS_B rezistenci, jo ietekmē makrolīdus, linkozamīdus un B grupas streptogramīnus, (2) aktīva noplūdes mehānisma izmantošana; (3) inaktivējošo enzīmu izdalīšana. Parasti ir sagaidāma krusteniskā rezistence starp makrolīdiem, linkozamīdiem vai streptogramīniem.

Dati tika apkopoti par zoonotiskām baktērijām un simbiontiem. *Salmonella* MIK rādītāji atrodas diapazonā no 4–16 µg/ml, un visi reģistrētie celmi bija savvaļas tipa. *E. Coli*, *Campylobacter* un *Enterococci* fenotipiem tika ziņoti gan savvaļas tipa, gan citi tipa (MIK diapazonā 1– > 64 µg/ml).

5.2 Farmakokinētiskie dati

Tildipirozīns, lietojot intramuskulāri cūkām vienā devā 4 mg/kg ķermeņa svara, ātri uzsūcas, sasniedzot vidēju maksimālo plazmas koncentrāciju 0,9 µg/ml 23 minūtēs (T_{max}).

Makrolīdiem raksturīga plaša iekļūšana audos.

Par uzkrāšanos respiratorā trakta infekciju vietā liecina augsta un ilgstoša tildipirozīna koncentrācija plaušās un bronhu šķīdumā (iegūta pēc nāves), kas krietni pārsniedz to asins plazmā. Vidējais eliminācijas pusperiods ir 4,4 dienas.

In vitro tildipirozīna saistīšanās pie cūku plazmas proteīna notiek ierobežoti aptuveni 30 %. Cūkām tiek uzskatīts, ka tildipirozīna metabolisms norisinās ar redukciju un sulfāta konjugāciju ar sekojošu hidrāciju (vai gredzena atvēršanu), ar demetilāciju, dihidroksilāciju un S-cisteīna un S-glutationa konjugāciju. Vidējā kopējā izdalīšanās no kopējās devas, kas lietota 14 dienu laikā, bija aptuveni 15% urīnā un 57% fēcēs.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Citronskābes monohidrāts
Propilēnglikols
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

I tipa dzintarkrāsas flakons ar hlorbutilgumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.
Kārba satur 1 flakonu pa 20 ml, 50 ml, 100 ml vai 250 ml.
Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/2/11/124/001-004

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 06/05/2011.

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkākas ziņas par šīm veterinārajām zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Nav piemērojams.

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 180 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml satur:

Aktīvā viela:

Tildipirozīns 180 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1.apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs dzeltenīgs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Govju respiratorās slimības (GRS) ārstēšanai un profilaksei, kuru ierosina pret tildipirozīnu jutīgie *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni*.

Pirms preventīvās ārstēšanas jānoskaidro slimības klātbūtne ganāmpulkā.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot vienlaikus ar citiem makrolīdiem vai linkozamīdiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Ja vien iespējams, veterināro zāļu lietošana ir jāpamato ar ierosinātāju jutības testa rezultātiem. Lietojot šīs veterinārās zāles ir jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Tildipirozīns var izraisīt sensibilizāciju pēc nokļūšanas uz ādas. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm. Ja notikusi nejauša iekļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Jāievēro piesardzības pasākumi, lai novērstu nejaušu pašinjekciju, jo toksikoloģiskajos pētījumos laboratorijas dzīvniekiem konstatēja kardiovaskulāru efektu pēc intramuskulāras tildipirozīna lietošanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojumu ārstam.

Nelietot automātiskās šļirces, kurām nav papildus aizsargsistēmas.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Ļoti retos gadījumos var rasties anafilaktiskās reakcijas ar potenciāli fatālu iznākumu.

Ārstētiem dzīvniekiem ļoti bieži novēro sāpes injekcijas laikā un injekcijas vietas pietūkumu. Atsevišķiem dzīvniekiem pēc maksimāli ieteicamā vienas injekcijas tilpuma (10 ml) lietošanas var būt injekcijas vietas pietūkums ar vieglu sāpju reakciju palpējot, kas beidzās vienas dienas laikā. Pietūkums ir īslaicīgs un parasti pāriet 7 – 16 dienu laikā; atsevišķiem dzīvniekiem pietūkums var ilgt 21 dienu.

Patomorfoloģiskās izmaiņas injekcijas vietā pārsvarā pāriet 35 dienās.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā)
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem)
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1,000 dzīvniekiem)
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10,000 dzīvniekiem)
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10,000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav noteikts veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības vai laktācijas laikā. Tomēr nebija nekādu pierādījumu par jebkādu selektīvu attīstības vai reproduktīvu iedarbību kādā no laboratorijas pētījumiem.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Izraisa mikroorganismu krustenisko rezistenci ar citām makrolīdu grupas antibiotikām. Tāpēc šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar pretmikrobu līdzekļiem ar līdzīgu darbības mehānismu, tādiem kā citiem makrolīdiem vai linkozamīdiem.

4.9 Devas un lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

Lieto 4 mg tildipirozīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/45 kg ķermeņa svara) tikai vienu reizi. Liellopu, kuru ķermeņa svars pārsniedz 450 kg, ārstēšanai devu sadala tā, lai vienā vietā neinjicētu vairāk kā 10 ml.

Flakona gumijas aizbāzni var droši caurdurt līdz 20 reizēm. Pretējā gadījumā ieteicams izmantot daudzdevu šļirci.

Lai nodrošinātu precīzu devu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzāk, un novērstu lietošanu samazinātās devās.

Ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 2-3 dienu laikā pēc injekcijas. Ja respiratorās slimības klīniskie simptomi neizzūd vai pastiprinās vai atsākas, ārstēšana ir jāmaina, izmantojot citas antibiotikas, un jāturpina līdz klīnisko simptomu izzušanai.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Teliem panesamība bija laba, lietojot vienu subkutānu injekciju 10-kārtīgā ieteicamajā devā (40 mg/kg ķermeņa svara) un atkārtojot tildipirozīnu subkutāni (trīs reizes ar 7 dienu intervālu) devā 4, 12 un 20 mg/kg (1, 3 un 5-kārtīga ieteicamā klīniskā deva), izņemot pārejošas klīniskās pazīmes, kas attiecināmas uz diskomfortu injekcijas vietā un injekcijas vietas pietūkumu, kas saistīts ar sāpēm dažiem dzīvniekiem.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopiem (gaļai un blakusproduktiem): 47 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai laktējošiem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot grūsniem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā, 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, makrolīdi.
ATĶ vet kods: QJ01FA96.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Tildipirozīns ir 16 locekļu ķēdes pussintētisks makrolīdu grupas pretmikrobu līdzeklis. Trīs amīna aizvietotāji makrocikliska laktona gredzenā rada molekulas tribāziskās īpašības. Produktam piemīt ilgstošs darbības laiks, tomēr precīzs klīniskās iedarbības ilgums pēc vienas injekcijas nav zināms.

Makrolīdi kopumā ir bakteriostatiskas antibiotikas, bet noteiktiem patogēniem var būt baktericīdas. Tie kavē būtisku proteīnu biosintēzi, pamatojoties uz to selektīvo saistīšanos pie baktēriju ribosomu RNS un darbojas bloķējot peptīdu ķēdes pagarināšanu. Iedarbība parasti ir atkarīga no laika.

Tildipirozīna pretmikrobās aktivitātes spektrs ietver:

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni*, ar govju respiratorām slimībām (GRS) visbiežāk saistītie bakteriālie patogēni. *In vitro* tildipirozīna iedarbība ir baktericīda pret *M. haemolytica* un *H. somni* un bakteriostatiska pret *P. multocida*.

Minimālās inhibējošās koncentrācijas MIK dati par mērķa patogēniem (savvaļas tipa izplatība) ir redzami tabulā zemāk.

Sugas	Diapazons (µg/ml)	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK 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

Sekojošas tildipirozīna robežvērtības tika noteiktas liellopu respiratorai slimībai (saskaņā ar CLSI Vadlīnijām VET02 A3):

Slimība Sugas	Diska saturs	Zonas diametrs (mm)			MIK robežvērtība (µg/ml)		
		J	V	R	J	V	R
Liellopu respiratorā slimība	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: jutīgs; V:vidējs; R-rezistents

Rezistenci pret makrolīdiem parasti veido kāds no trīs mehānismiem: (1) ribosomas mērķa piesaistes pārveidošana (metilācija), bieži dēvēta par MLS_B rezistenci, jo ietekmē makrolīdus, linkozamīdus un B grupas streptogramīnus, (2) aktīva noplūdes mehānisma izmantošana; (3) inaktivējošo enzīmu izdalīšana. Parasti ir sagaidāma krusteniskā rezistence starp makrolīdiem, linkozamīdiem vai streptogramīniem.

Dati tika apkopoti par zoonotiskām baktērijām un simbiontiem *Salmonella* MIK rādītāji atrodas diapazonā no 4-16 µg/ml, un visi reģistrētie celmi bija savvaļas tipa. *E. Coli*, *Campylobacter* un *Enterococci* fenotipiem tika ziņoti gan savvaļas tipa, gan citi tipa (MIK diapazonā 1→ 64 µg/ml).

5.2 Farmakokinētiskie dati

Tildipirozīns, lietojot subkutāni liellopiem vienā devā 4 mg/kg ķermeņa svara, ātri uzsūcas, sasniedzot vidēju maksimālo plazmas koncentrāciju 0,7 µg/ml 23 minūtēs (T_{max}) un augstā absolūtā biopieejamībā (78,9%).

Makrolīdiem raksturīga plaša iekļūšana audos.

Par uzkrāšanos respiratorā trakta infekciju vietā liecina augsta un ilgstoša tildipirozīna koncentrācija plaušās un bronhu šķīdumā, kas krietni pārsniedz to asins plazmā. Vidējais eliminācijas pusperiods ir 9 dienas.

In vitro tildipirozīna saistīšanās pie govju plazmas un bronhu šķīduma proteīna notiek ierobežoti aptuveni 30 %.

Liellopiem tiek uzskatīts, ka tildipirozīna metabolisms norisinās ar mikaminozes cukura daļas šķelšanu, redukciju un sulfāta konjugāciju ar sekojošu hidrāciju (vai gredzena atvēršanu), ar demetilāciju, mono- vai dihidroksilāciju un sekojošu dehidratāciju un ar S-cisteīna un S-glutaciona konjugāciju.

Vidējā kopējā izdalīšanās no kopējās devas, kas lietota 14 dienu laikā, bija aptuveni 24% urīnā un 40% fēcēs.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Citronskābes monohidrāts
Propilēnglikols
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

I tipa dzintarkrāsas flakons ar hlorbutilgumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.
Kārba satur 1 flakonu pa 20 ml, 50 ml, 100 ml vai 250 ml.
Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/2/11/124/005-008

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 06/05/2011.
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkākas ziņas par šīm veterinārajām zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Nav piemērojams.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. MAKSIMĀLI PIEĻAUJAMO ATLIEKU DAUDZUMS (MRL)**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
Vācija

B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu veterinārās zāles.

C. MAKSIMĀLI PIEĻAUJAMO ATLIEKU DAUDZUMS (MRL)

Aktīvā viela Zuprevo sastāvā ir iekļauta atļauto vielu sarakstā, kas noteikts Komisijas Regulas (EK) Nr. 37/2010 pielikuma 1. tabulā:

Farmakoloģiski aktīvā viela	Marķieratliekviela	Dzīvnieku suga	MRL	Mērķaudi	Citi nosacījumi	Terapeitiskā klasifikācija
Tildipirozīns	Tildipirozīns	Cūkas	1200 µg/kg 800 µg/kg 5000 µg/kg 10000 µg/kg	Muskuļaudi Āda+tauki Aknas Nieres	Nav datu.	Pretmikrobie līdzekļi/ Antibiotikas
Tildipirozīns	Tildipirozīns	Liellopi	400 µg/kg 200 µg/kg 2000 µg/kg 3000 µg/kg	Muskuļaudi Tauki Aknas Nieres	Nelietot dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.	Makrolīdi

Palīgvielas, kas minētas Zāļu apraksta 6.1.sadaļā ir vai nu atļautās vielas, kurām Komisijas Regulas (EK) Nr. 37/2010 pielikuma 1. tabulā noteikts, ka MRLs ir nepieciešams vai arī minētās palīgvielas neietilpst Regulas (EK) Nr. 470/2009 darbības jomā, kad tās lieto veterināro zāļu sastāvā.

III PIELIKUMS
MARĶĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMS

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Cūkām
Kartona kārba

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 40 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām
Tildipirosin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

40 mg/ml tildipirozīna

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Cūkas

6. INDIKĀCIJA(S)**7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Intramuskulāra injekcija
Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods:
Gaļai un blakusproduktiem: 9 dienas.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nejauša pašinjicēšana ir bīstama. Nelietot automātiskās šļircēs, kurām nav papildus aizsargsistēmas. Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:
Pēc atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Liellopiem
Kartona kārba

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 180 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem
Tildipirosin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

180 mg/ml tildipirozīna

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi

6. INDIKĀCIJA(S)**7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Zemādas injekcija
Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods: Gaļai un blakusproduktiem: 47 dienas.
Nav reģistrēts lietošanai laktējošiem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.
Nelietot grūsniem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā, 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nejauša pašinjicēšana ir bīstama. Nelietot automātiskās šļirces, kurām nav papildus aizsargsistēmas. Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:
Pēc atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

DATI, KAS OBLIGĀTI JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Cūkām

Flakons (20 ml, 50 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 40 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām
Tildipirosin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) DAUDZUMS

40 mg/ml tildipirosīna

3. SATURA SVARS, TILPUMS VAI DEVU SKAITS

20 ml
50 ml

4. LIETOŠANAS VEIDS(-I)

IM

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods:
Gaļai un blakusproduktiem: 9 dienas.

6. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

7. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:
Pēc atvēršanas izlietot līdz:

8. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Cūkām****Flakons (100 ml 250 ml)****1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS**

ZUPREVO 40 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām

Tildipirosin

2. AKTĪVO UN CITU VIELU NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

40 mg/ml tildipirozīna

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

100 ml

250 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Cūkas

6. INDIKĀCIJA(S)**7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Intramuskulāra injekcija

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods:

Gaļai un blakusproduktiem: 9 dienas.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nejauša injicēšana ir bīstama.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

Pēc atvēršanas izlietot līdz:

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem. Recepšu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

DATI, KAS OBLIGĀTI JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

**Liellopiem
Flakons (20 ml, 50 ml)**

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 180 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem
Tildipirosin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) DAUDZUMS

180 mg/ml tildipirosīna

3. SATURA SVARS, TILPUMS VAI DEVU SKAITS

20 ml
50 ml

4. LIETOŠANAS VEIDS(-I)

SC

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods: Gaļai un blakusproduktiem: 47 dienas.
Izlasiet lietošanas instrukciju.

6. SĒRIJAS NUMURS

Sērija: {numurs}

7. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:
Pēc atvēršanas izlietot līdz...

8. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Liellopiem
Flakons (100 ml, 250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 180 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem
Tildipirosin

2. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

180 mg/ml tildipirozīna

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

100 ml
250 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi

6. INDIKĀCIJA(S)**7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Zemādas injekcija
Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods: Gaļai un blakusproduktiem: 47 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai laktējošiem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.
Nelietot grūsniem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā, 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas, izlasiet lietošanas instrukciju.
Nejauša injicēšana ir bīstama.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:
Pēc atvēršanas izlietot līdz ...

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTO VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

**LIETOŠANAS INSTRUKCIJA:
ZUPREVO 40 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām**

**1. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA UN RAŽOŠANAS LICENCES
TURĒTĀJA, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI, NOSAUKUMS UN ADRESE, JA
DAŽĀDI**

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
Vācija

2. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 40 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām
Tildipirosin

3. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Veterinārās zāles ir dzidrs dzeltenīgs šķīdums injekcijām, kas satur 40 mg/ml tildipirozīna.

4. INDIKĀCIJA(-S)

Cūku respiratorās slimības (CRS) ārstēšanai un metafīlaksei, kuru ierosina pret tildipirozīnu jutīgie *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* un *Haemophilus parasuis*.

Pirms metafīlakses veikšanas jāapstiprina slimības klātbūtne ganāmpulkā.

5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām, citronskābes monohidrātu vai propilēnglikolu.

Nelietot intravenozi.

Nelietot vienlaikus ar citiem makrolīdiem vai linkozamīdiem (skatīt 12. punktu).

6. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Ļoti retos gadījumos var rasties individuālas šoka reakcijas ar potenciāli letālu iznākumu.

Ļoti retos gadījumos tika novērota pārejoša letargija sivēniem.

Drošuma pētījumos mērķa dzīvniekiem maksimālais ieteicamais injekcijas tilpums (5 ml) ļoti bieži izraisīja nelielu pietūkumu injekcijas vietā, kas nav sāpīgs palpējot. Pietūkums saglabājas līdz 3 dienām. Patomorfoloģiskās izmaiņas injekcijas vietā pāriet pilnībā 21 dienā.

Klīnisko izmēģinājumu laikā ārstētajām cūkām ļoti bieži novēroja sāpes injekcijas laikā un injekcijas vietas pietūkumu. Šie pietūkumi pāriet 1 līdz 6 dienu laikā.

Pēc maksimāli ieteicamā injekcijas tilpuma (5 ml) lietošanas, izmaiņas injekcijas vietā pāriet pilnībā 21 dienā.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā)
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem)
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1,000 dzīvniekiem)
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10,000 dzīvniekiem)
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10,000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

Ja novērojat jebkuras būtiskas blakus parādības vai citu iedarbību, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, lūdzu, informējiet par tām savu veterinārārstu.

7. MĒRĶA SUGAS

Cūkas.

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Intramuskulārai lietošanai.

Lieto 4 mg tildipirozīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/10 kg ķermeņa svara) tikai vienu reizi.

Ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundas pēc injekcijas. Ja respiratorās slimības klīniskie simptomi neizzūd vai pastiprinās, vai atsākas, ārstēšana ir jāmaina, izmantojot citas antibiotikas, un jāturpina līdz klīnisko simptomu izzušanai.

9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

Īpaša uzmanība būtu jāpievērš izvēloties atbilstošu injekcijas vietu un izmantojot atbilstoša izmēra un garuma adatu (pielāgotu dzīvnieka lielumam un svaram), saskaņā ar labu veterinārijas praksi.

Ieteicamā injekcijas vieta ir tieši aiz auss, auss pamatnes augstākajā punktā, pārejā starp kailo un spalvaino ādu.

Injekcija jāizdara horizontālā virzienā 90° leņķī pret ķermeņa asi.

Ieteicamais adatas izmērs un diametrs atkarībā no ražošanas posma

	Adatas garums (cm)	Adatas diametrs (mm)
Sivēni, jaundzimušie	1,0	1,2
Sivēni, 3-4 nedēļas	1,5 – 2,0	1,4
Augošie	2,0 – 2,5	1,5
Augošie-nobarojamie	3,5	1,6
Nobarojamie/sivēnmātes/kuiļi	4,0	2,0

Ievadāmo zāļu daudzums nedrīkst pārsniegt 5 ml vienā injekcijas vietā.

Flakona gumijas aizbāzni var droši caurdurt līdz 20 reizēm. Pretējā gadījumā ieteicams izmantot daudzdevu šļirci.

Lai nodrošinātu precīzu devu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzāk, un novērstu lietošanu samazinātās devās.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Gaļai un blakusproduktiem: 9 dienas

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nelietot, ja beidzies derīguma termiņš, kurš norādīts uz flakona pēc Derīgs līdz/EXP.

Derīgums pēc pirmās ārējā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Saskaņā ar atbildīgas lietošanas principiem, metafilaktiska Zuprevo lietošana ir indicēta tikai smagu CRS uzliesmojumu, ko ierosina indicētie patogēni, gadījumā. Metafilakse nozīmē, ka klīniski veseliem dzīvniekiem, kas ir ciešā kontaktā ar slimiem dzīvniekiem, tiek lietotas veterinārās zāles tajā pašā laikā, kad tiek veikta slimu dzīvnieku ārstēšana, lai samazinātu klīnisku pazīmju veidošanās risku.

Metafilaktiskas Zuprevo lietošanas iedarbība tika pierādīta ar placebo kontrolētos vairāku centru lauka pētījumos, kad klīniskas slimības uzliesmojums tika apstiprināts (piemēram, dzīvnieki ne mazāk kā 30 % aizgaldū vienā gaisa telpā uzrādīja CRS klīniskās pazīmes, ieskaitot, ne mazāk kā 10 % dzīvnieku vienā aizgaldā vienā dienā; vai 20 % divās dienās vai 30 trīs dienās). Pēc metafilaktiskas lietošanas, aptuveni 86 % veselo dzīvnieku nenovēroja slimības klīniskās pazīmes (salīdzinot ar 65 % dzīvnieku neārstētā kontroles grupā).

Īpaši norādījumi lietošanai dzīvniekiem:

Ja vien iespējams, veterināro zāļu lietošana ir jāpamato ar ierosinātāja jutības testa rezultātiem. Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Īpaši norādījumi personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai:

Jāievēro piesardzības pasākumi, lai novērstu nejaušu pašinjekciju, jo toksikoloģiskajos pētījumos laboratorijas dzīvniekiem konstatēja kardiovaskulāru efektu pēc intramuskulāras tildipirozīna lietošanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojumu ārstam.

Nelietot automātiskās šļircēs, kurām nav papildus aizsargsistēmas.

Tildipirozīns var izraisīt sensibilizāciju pēc nokļūšanas uz ādas. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm. Ja notikusi nejauša iekļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Grūsnība un laktācija:

Nav noteikts veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības vai laktācijas laikā. Tomēr nebija nekādu pierādījumu par jebkādu selektīvu attīstības vai reproduktīvu iedarbību kādā no laboratorijas pētījumiem. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Izraisa mikroorganismu krustenisko rezistenci ar citām makrolīdu grupas antibiotikām. Tāpēc šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar pretmikrobu līdzekļiem ar līdzīgu darbības mehānismu, tādiem kā citiem makrolīdiem vai linkozamīdiem.

Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti):

Sivēniem intramuskulāra tildipirozīna lietošana (3 reizes ar 4 dienu intervālu) devā 8, 12 un 20 mg/kg ķermeņa svara (2, 3 un 5-kārtīga ieteicamā klīniskā deva) izraisīja īslaicīgu viegli nomāktu uzvedību vienam sivēnam katrā no 8 un 12 mg/kg ķ.sv. grupām un diviem sivēniem no 20 mg/kg ķ.sv. grupas pēc pirmās vai otrās injekcijas. Lokāla muskuļu trīce līdz pakāļkājām tika novērota pēc pirmās ārstēšanas vienai cūkai katrā no 12 un 20 mg/kg ķ.sv. grupām.

20 mg/kg ķ.sv. grupā vienam no astoņiem dzīvniekiem bija īslaicīgi vispārēji ķermeņa drebuļi ar nespēju stāvēt pēc pirmās lietošanas un dzīvnieks īslaicīgi nespēja noturēties uz kājām pēc trešās lietošanas reizes. Citam dzīvniekam veidojās ārstēšanas izraisīts šoks pēc pirmās lietošanas reizes un tika veikta eitanāzija labturības iemeslu dēļ. Mirstība tika novērota lietojot devā 25 mg/kg ķermeņa svara un augstāk.

Nesaderība:

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

13. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Jautājiet savam veterinārārstam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

14. DATUMS, KAD LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PĒDĒJO REIZI TIKA APSTIPRINĀTA

Sīkākas ziņas par šīm zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

15. CITA INFORMĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles.

Kārba satur 1 flakonu pa 20 ml, 50 ml, 100 ml vai 250 ml.
Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

**LIETOŠANAS INSTRUKCIJA:
ZUPREVO 180 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem**

**1. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA UN RAŽOŠANAS LICENCES
TURĒTĀJA, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI, NOSAUKUMS UN ADRESE,
JA DAŽĀDI**

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Intervet International B.V.

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Nīderlande

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Vācija

2. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

ZUPREVO 180 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem

Tildipirosin

3. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Veterinārās zāles ir dzidrs dzeltenīgs šķīdums injekcijām, kas satur 180 mg/ml tildipirozīna.

4. INDIKĀCIJA(-S)

Govju respiratorās slimības (GRS) ārstēšanai un profilaksei, kuru ierosina pret tildipirozīnu jutīgie *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni*.

Pirms preventīvās ārstēšanas jānoskaidro slimības klātbūtne ganāmpulkā.

5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām, citronskābes monohidrātu vai propilēnglikolu.

Nelietot vienlaikus ar citiem makrolīdiem vai linkozamīdiem (skatīt 12. punktu).

6. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Ļoti retos gadījumos var rasties anafilaktiskās reakcijas ar potenciāli fatālu iznākumu.

Ārstētiem dzīvniekiem ļoti bieži novēro sāpes injekcijas laikā un injekcijas vietas pietūkumu.

Atsevišķiem dzīvniekiem pēc maksimāli ieteicamā vienas injekcijas tilpuma (10 ml) lietošanas var būt injekcijas vietas pietūkums ar vieglu sāpju reakciju palpējot, kas beidzās vienas dienas laikā.

Pietūkums ir īslaicīgs un parasti pāriet 7 – 16 dienu laikā; atsevišķiem dzīvniekiem pietūkums var ilgt 21 dienu. Izmaiņas injekcijas vietā pārsvarā pāriet 35 dienās.

Ja novērojat jebkuras būtiskas blakus parādības vai citu iedarbību, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, lūdzu, informējiet par tām savu veterinārārstu.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā)
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem)
- reizēm (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1 000 dzīvniekiem)
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10 000 dzīvniekiem)
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10 000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

7. MĒRĶA SUGAS

Liellopi.

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Subkutānai lietošanai.

Lieto 4 mg tildipirozīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/45 kg ķermeņa svara) tikai vienu reizi.

Ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 2-3 dienu laikā pēc injekcijas. Ja respiratorās slimības klīniskie simptomi neizzūd vai pastiprinās, vai atsākas, ārstēšana ir jāmaina, izmantojot citas antibiotikas, un jāturpina līdz klīnisko simptomu izzušanai.

9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

Liellopu, kuru ķermeņa svars pārsniedz 450 kg, ārstēšanai devu sadala tā, lai vienā vietā neinjicētu vairāk kā 10 ml.

Flakona gumijas aizbāzni var droši caurdurt līdz 20 reizēm. Pretējā gadījumā ieteicams izmantot daudzdevu šļirci.

Lai nodrošinātu precīzu devu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzāk, un novērstu lietošanu samazinātās devās.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Gaļai un blakusproduktiem: 47 dienas

Nav reģistrēts lietošanai laktējošiem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūsniem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā, 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nelietot, ja beidzies derīguma termiņš, kurš norādīts uz flakona pēc Derīgs līdz/EXP.

Derīgums pēc pirmās ārējā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši norādījumi lietošanai dzīvniekiem:

Ja vien iespējams, veterināro zāļu lietošana ir jāpamato ar ierosinātāja jutības testa rezultātiem. Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Īpaši norādījumi personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai:

Jāievēro piesardzības pasākumi, lai novērstu nejaušu pašinjekciju, jo toksikoloģiskajos pētījumos laboratorijas dzīvniekiem konstatēja kardiovaskulāru efektu pēc intramuskulāras tildipirozīna lietošanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojumu ārstam.

Nelietot automātiskās šļirces, kurām nav papildus aizsargsistēmas.

Tildipirozīns var izraisīt sensibilizāciju pēc nokļūšanas uz ādas. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm. Ja notikusi nejauša iekļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Grūsnība un laktācija:

Nav noteikts veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības vai laktācijas laikā. Tomēr nebija nekādu pierādījumu par jebkādu selektīvu attīstības vai reproduktīvu iedarbību kādā no laboratorijas pētījumiem. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Izraisa mikroorganismu krustenisko rezistenci ar citām makrolīdu grupas antibiotikām. Tāpēc šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar pretmikrobu līdzekļiem ar līdzīgu darbības mehānismu, tādiem kā citiem makrolīdiem vai linkozamīdiem.

Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti):

10-kārtīgā ieteicamā deva, kā arī atkārtota veterināro zāļu subkutāna lietošana tikai izraisīja teļiem pārejošas klīniskās pazīmes, kas attiecināmas uz diskomfortu injekcijas vietā un injekcijas vietas pietūkumu, kas saistīts ar sāpēm.

Nesaderība:

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

13. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Jautājiet savam veterinārārstam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

14. DATUMS, KAD LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PĒDĒJO REIZI TIKA APSTIPRINĀTA

Sīkākas ziņas par šīm zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

15. CITA INFORMĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles.

Kārba satur 1 flakonu pa 20 ml, 50 ml, 100 ml vai 250 ml.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.