

## 1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

ZUPREVO 180 mg/ml injektionsvæske, opløsning til kvæg

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Aktivt stof:

1 ml indeholder:

Tildipirosin 180 mg.

### Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Citronsyremonohydrat
Propylenglycol
Vand til injektionsvæsker

Klar, gullig opløsning.

## 3. KLINISKE OPLYSNINGER

### 3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg

### 3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Til terapeutisk og forebyggende behandling af luftvejsinfektioner hos kvæg (BRD) forårsaget af *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*.

Tilstedeværelse af sygdommen i besætningen skal være fastlagt før produktet anvendes.

### 3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for makrolid-antibiotika eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke administreres samtidig med andre makrolider eller lincosamider (se pkt. 3.8).

### 3.4 Særlige advarsler

Der er krydsresistens til andre makrolider.

### 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør baseres på identifikation og resistensundersøgelser af målpatogenet/målpatogenerne. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på epidemiologiske

oplysninger og viden om målpatogenernes modtagelighed på bedriftsniveau eller på lokalt/regionalt plan.

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør være i overensstemmelse med officiel, national og lokal antibiotikapolitik.

#### Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Ved overfølsomhed over for tildipirosin bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Tildipirosin kan forårsage overfølsomhed ved hudkontakt. I tilfælde af kontakt med huden ved et uheld vaskes øjeblikkeligt med vand og sæbe. I tilfælde af kontakt med øjnene skylles øjeblikkeligt med rent vand.

Vask hænder efter brug.

Der bør udvises særlig opmærksomhed for at undgå selvinjektion ved hændeligt uheld, da toksikologiske studier på laboratoriedyr har vist kardiovaskulære virkninger efter intramuskulær administration af tildipirosin. I tilfælde af utilsigtet selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Må ikke anvendes i injektorer med automatisk dosisafgivelse, som ikke har ekstra sikkerhedsanordning.

#### Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

### **3.6 Bivirkninger**

Kvæg:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Øjeblikkelig smerte efter injektion, hævelse på injektionssted <sup>1</sup> , smerter på injektionssted <sup>2</sup> , reaktion på injektionssted <sup>3</sup>
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Anafylaksi <sup>4</sup>

<sup>1</sup>kan være til stede op til 21 dage efter behandling

<sup>2</sup>kan være til stede op til 1 dag efter behandling

<sup>3</sup>histopatologiske, fuldstændig forsvundet inden for 35 dage

<sup>4</sup>kan være dødelig

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

### **3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning**

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt. Imidlertid er der ikke vist dokumentation for selektiv udviklings- eller reproduktionseffekt i nogle af laboratorieundersøgelserne. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

### **3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Produktet må ikke administreres samtidig med antibiotika med samme virkningsmekanisme, såsom andre makrolider eller lincosamider. Se også pkt. 3.3 og 3.4.

### **3.9 Administrationsveje og dosering**

Til subkutan anvendelse.

Giv kun én dosis af 4 mg tildipirosin/kg kropsvægt (svarende til 1 ml/45 kg kropsvægt). Ved behandling af kvæg over 450 kg kropsvægt deles dosis, således at der ikke gives mere end 10 ml på ét injektionssted.

Hætteglassets gummimembran kan penetreres op til 20 gange uden problemer. Alternativt anbefales brug af flerdosisprøjte.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Det anbefales at behandle dyrene i sygdommens tidlige fase og evaluere respons på behandlingen inden for 2 til 3 døgn efter injektion. Hvis de kliniske symptomer på luftvejssygdom persisterer eller forværres, bør behandlingen ændres til brug af et andet antibiotikum og fortsættes indtil de kliniske symptomer er ophørt.

### **3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)**

Hos kalve behandlet med én subkutan injektion med 10 gange den anbefalede dosis (40 mg/kg kropsvægt) og med gentagen subkutan administration af tildipirosin (3 gange med et interval på 7 døgn) på 4, 12 og 20 mg/kg (1, 3 og 5 gange den anbefalede kliniske dosis) blev tildipirosin tolereret godt, bortset fra forbigående kliniske symptomer, som kan skyldes ubehag fra og hævelse på injektionsstedet forbundet med smerte hos nogle dyr.

### **3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens**

Ikke relevant.

### **3.12 Tilbageholdelsestid(er)**

Slagtning: 47 dage

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødsel.

## **4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 ATCvet-kode: QJ01FA96.**

### **4.2 Farmakodynamiske oplysninger**

Tildipirosin er et 16-leddet semisyntetisk makrolid-antibiotika. Tre amingrupper substitueret til den makrocycliske laktonring giver molekylet en tribel basisk karakter. Dette produkt har en lang virkningstid. Imidlertid er den eksakte varighed af den kliniske effekt efter en enkelt injektion ikke fastlagt.

Makrolider er almindeligvis bakteriostatiske antibiotika, men kan for nogle patogener være baktericide. De inhiberer biosyntesen af essentielle proteiner ved selektiv binding til bakteriens ribosomale RNA, hvorved forlængelsen af peptidkæden blokeres. Virkningen er almindeligvis tidsafhængig. Tildipirosins antimikrobielle virkningsspektrum inkluderer:

*Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*, som er de bakterielle patogener, der hyppigst er involveret i luftvejsinfektioner hos kvæg (BRD). *In vitro* er virkningen af tildipirosin baktericid over for *H. somni* og *M. haemolytica* og bakteriostatisk over for *P. multocida*. Mindste hæmmende koncentration (MIC) for relevante patogener (vildtypefordelt) er angivet i nedenstående skema.

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

Følgende breakpoints for tildipirosin er fastlagt for luftvejsinfektioner hos svin (i henhold til CLSI Guideline VET02 A3):

Indikation Dyrearter	Indhold i disken	Zone-diameter (mm)			MIC breakpoint (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Luftvejsinfektioner hos svin	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: følsom; I: middelfølsom; R: resistent

Resistens over for makrolider skyldes almindeligvis tre mekanismer: (1) Ændringen af det ribosomale angrebepunkt (methylering), som ofte kaldes MLS<sub>B</sub>-resistens, da det påvirker makrolider, lincosaminer og gruppe B streptograminer. (2) Anvendelse af aktive effluksmekanismer. (3) Produktion af inaktiverende enzymer. Krydsresistens mellem tildipirosin og andre makrolider, lincosamider og streptograminer må almindeligvis forventes.

Data blev indsamlet for zoonotiske og kommensale bakterier. MIC-værdier for *Salmonella* blev angivet til at være i området 4-16 µg/ml, og alle stammer var vildtyper. For *E. coli*, *Campylobacter* og *Enterococci*, blev både vild- og ikke vild-fænotyper observerede (MIC-værdier mellem 1->64µg/ml).

### 4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Efter behandling af kvæg med en enkelt subkutan dosis på 4 mg/kg kropsvægt blev tildipirosin hurtigt absorberet med en gennemsnitlig maksimal plasmakoncentration på 0,7 µg/ml inden for 23 minutter (T<sub>max</sub>) og en høj total biotilgængelighed (78,9%).

Makrolider er kendetegnet ved udtalt fordeling til væv.

At akkumulering sker, der hvor luftvejsinfektionen foregår, er påvist ved høje og vedvarende tildipirosinkoncentrationer i lunge og bronchialvæske, som langt overstiger dem i blodplasma. Den gennemsnitlige terminale halveringstid er ca. 9 døgn.

*In vitro* er binding af tildipirosin til proteiner i plasma og bronchialvæske hos kvæg begrænset til ca. 30%.

Det antages at metaboliseringen af tildipirosin hos kvæg foregår ved frakløvning af mycaminose-sukkerdelen, ved reduktion og sulfatkonjugation efterfulgt af hydrering (eller ringåbning), ved demethylering, ved mono- eller dihydroxylering efterfulgt af dehydrering samt ved S-cystein og S-glutation konjugation.

Den gennemsnitlige totale udskillelse inden for 14 døgn af den samlede indgivne dosis var ca. 24% i urin og 40% i fæces.

## **5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **5.1 Væsentlige uforligeligheder**

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

### **5.2 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.  
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

### **5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring**

Må ikke opbevares over 25 °C

### **5.4 Den indre emballages art og indhold**

Type I brune hætteglas med chlorobutyl-gummiprop og en aluminiumshætte.  
Æske indeholdende 1 hætteglas på 20 ml, 50 ml, 100 ml eller 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf**

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

## **6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Intervet International B.V.

## **7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/2/11/124/005–008

## **8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

Dato for første markedsføringstilladelse: 06/05/2011

## **9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

## **10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).