

## 1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

ZUPREVO 40 mg/ml oldatos injekció sertések számára

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy ml tartalmaz:

### Hatóanyag:

Tildipirozin 40 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, sárgás oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Célállat faj(ok)

Sertés

### 4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Sertések tildipirozinra érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* és *Haemophilus parasuis* baktériumokkal összefüggésbe hozható légzőszervi megbetegedések (SRD) gyógykezelésére és metafilaktikus kezelésére.

A metafilaktikus kezelés megkezdése előtt a betegség jelenlétét meg kell állapítani az állományban.

### 4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható intravénásan.

Nem alkalmazható egyidejűleg egyéb makrolidokkal vagy linkozamidokkal (ld. 4.8 szakaszt).

### 4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

A felelős alkalmazási alapelvekkel összhangban a Zuprevo metafilaktikus alkalmazása csak az említett kórokozók által okozott súlyos SRD járványkitörések esetén javasolt. A metafilaxis azt jelenti, hogy a megbetegedett állatokkal szoros kapcsolatban lévő, klinikailag egészséges állatokat a beteg állatokkal egyidejűleg kezeljük az állatgyógyászati készítménnyel annak érdekében, hogy a klinikai tünetek kialakulásának kockázatát csökkentjük.

A Zuprevo metafilaktikus hatékonyságát placeboval kontrollált, több helyszínen lefolytatott gyakorlati kipróbálásban mutatták ki, olyan esetekben, ahol a betegség klinikai tüneteit megállapították, (azaz az azonos légtérben lévő kutricák legalább 30%-ában az állatok az SRD klinikai tüneteit mutatták, ideértve azt is, hogy egy napon belül kutricánként az állatok legalább 10%-a, 2 napon belül az állatok 20%-a vagy 3 napon belül az állatok 30%-a az SRD klinikai tüneteit mutatták). A metafilaktikus használat után a kezelt egészséges állatok mintegy 86%-a nem mutatta a betegség klinikai tüneteit

(összehasonlítva kezeletlen csoporttal, ahol az állatok mintegy 65%-a nem mutatta a betegség klinikai tüneteit).

#### **4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések**

##### A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

Amennyiben lehetséges, az állatgyógyászati készítményt csak antibiotikum-érzékenységi vizsgálat alapján alkalmazzuk. Az állatgyógyászati készítmény felhasználásánál figyelembe kell venni az antimikrobiális szerek használatára vonatkozó hivatalos és helyi irányelveket.

Kizárólag intramuszkulárisan alkalmazható. Különleges figyelmet kell fordítani a beadás helyének kiválasztására és a megfelelő méretű és hosszúságú (az állat méretének és tömegének megfelelő) injekciós tű használatára, a helyes állatorvosi gyakorlatnak megfelelően.

##### Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

Különösen óvakodni kell a véletlen öninjekciózástól, mivel a toxikológiai vizsgálatok során a tildipirozin intramuszkuláris beadását követően a laboratóriumi állatok szív és érrendszeri tüneteket mutattak. Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ne használjunk olyan automata fecskendőket, amelyeknek nincs kiegészítő védelmi rendszere.

A tildipirozin bőrrel történő érintkezés esetén szenszitivizációt okozhat. Véletlen bőrre kerülés esetén a bőrt haladéktalanul szappannal és vízzel le kell mosni. Véletlen szembe kerülés esetén a szemet azonnal tiszta vízzel ki kell öblíteni.

Használat után kezet kell mosni.

#### **4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)**

Nagyon ritkán, egyedileg jelentkező, esetlegesen végzetes kimenetelű sokkos reakciók előfordulhatnak.

Nagyon ritkán a malacokban átmeneti bágyadtságot figyeltek meg.

Célállat ártalmatlansági vizsgálatokban a javasolt maximális injekciós adag (5 ml) nagyon gyakran okozott a beadás helyén enyhe, tapintásra nem fájdalmas duzzanatokat. A duzzanatok legfeljebb 3 napig perzisztáltak. Az injekció beadásának helyén kialakuló kórszövettani elváltozások 21 nap alatt múltak el teljesen.

A gyakorlati kipróbálások során a kezelt sertésekben nagyon gyakoriak voltak az injekció beadásakor kialakuló fájdalom és az injekció beadásának helyén jelentkező duzzanatok. Ezek a duzzanatok 1-6 nap alatt múltak el.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 állatból több mint 1-nél jelentkezik egy kezelés során)
- gyakori (100 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10000 állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az izolált eseteket is)

#### **4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás**

Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt vemhesség és laktáció idején.

Mindemellett egyetlen laboratóriumi vizsgálat során sem tapasztaltak a fejlődésre vagy a szaporodásra kifejtett hatást.

Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

#### 4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A makrolidok között keresztrezisztencia áll fenn. Ezért a készítmény nem alkalmazható együtt hasonló hatásmechanizmusú antimikrobiális szerekkel, például egyéb makrolidokkal és linkozamidokkal.

#### 4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Adagja 4 mg tildipirozin/ttkg (amely megfelel 1 ml/10 ttkg adagnak), kizárólag egy alkalommal.

Az egy helyre beadott injekció mennyisége nem haladhatja meg az 5 ml-t.

A javasolt beadási hely a fül mögött, a fül alapjának legfelső pontjánál, a szőrös és a szőrmentes terület közötti átmeneti területen.

Az injekciót vízszintesen, és a test tengelyével 90°-ot bezáró szögben kell beadni.

Az egyes termelési időszakban javasolt injekciós tű méret és átmérő

	Tű hossz (cm)	Tű átmérő (mm)
Malac, újszülött	1,0	1,2
Malac, 3-4 hetes	1,5 – 2,0	1,4
Növendék	2,0 – 2,5	1,5
Növendék-Hízó	3,5	1,6
Hízó/kocák/kanok	4,0	2,0

Az üveg gumidugója legfeljebb 20 alkalommal szűrhető át biztonságosan. Egyéb esetben többadagos fecskendő használata javasolt.

A helyes adag biztosítása és az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell megállapítani.

Javasolt a betegség korai szakaszában elvégezni a kezelést, és a kezelésre adott reakciót az injekció beadását követő 48 órán belül ellenőrizni. Amennyiben a légzőszervi betegség klinikai tünetei továbbra is fennállnak, fokozódnak vagy visszaesés következik be, antibiotikumot kell váltani és úgy folytatni a kezelést a tünetek megszűnéséig.

#### 4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok ), ha szükséges

Malacokban a tildipirozint (háromszor, négy napos időközökkel), intramuszkulárisan 8, 12 és 20 mg/ttkg adagban alkalmazták (ami 2-, 3-, illetve 5-szöröse a javasolt adagnak). Az első vagy a második injekció beadása után, annak eredményeképpen a 8 és 12 mg/ttkg adaggal kezelt csoportban egy-egy malacban, a 20 mg/ttkg adaggal kezelt csoportban pedig két malacban bágyadság alakult ki. Az első kezelés után a 12 mg/ttkg és a 20 mg/ttkg adaggal kezelt csoportban egy-egy malacban a hátsó lábak izmainak remegése volt megfigyelhető.

A 20 mg/ttkg-mal kezelt csoportban a nyolc állat egyike az első kezelés után átmeneti, egész testre kiterjedő remegést mutatott és nem volt képes állva maradni, a harmadik adag beadása után járása átmenetileg bizonytalanra vált. Egy másik állatban az első kezelést követően sokk alakult ki, és ezért állatvédelmi okok miatt eutanáziát hajtottak végre. Elhullást a 25 mg/ttkg vagy ennél nagyobb adag beadása esetén figyeltek meg.

#### 4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Hús és egyéb ehető szövetek: 9 nap.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: antibiotikumok szisztémás használatra, makrolidok.  
Állatgyógyászati ATC kód: QJ01FA96.

## 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A tildipirozin 16-tagú gyűrűből álló félszintetikus makrolid antibiotikum. A makrociklikus laktongyűrűn elhelyezkedő három aminocsoport tribázisos jelleget ad a molekulának. A készítmény hosszú hatásidejű, bár az egyszeri kezelés pontos klinikai hatásideje nem ismert.

A makrolidok általában bakteriosztatikus hatásúak, de bizonyos kórokozókkal szemben baktericid hatással rendelkezhetnek. Az esszenciális fehérjeszintézist gátolják azáltal, hogy szelektíven kötődnek a baktériumok riboszómális RNS-éhez és a fehérjelánc meghosszabbodását akadályozzák. A hatás általában időfüggő.

A tildipirozin antimikrobiális hatásspektruma kiterjed az *Actinobacillus pleuropneumoniae*-re, a *Pasteurella multocida*-ra, a *Bordetella bronchiseptica*-ra és a *Haemophilus parasuis*-ra, a sertés légzőszervi megbetegedéseivel (SRD) leggyakrabban összefüggésbe hozott kórokozókra.

*In vitro* a tildipirozinnak bakteriosztatikus hatása van a *Pasteurella multocida*-ra, és a *B. bronchiseptica*-ra, és baktericid hatást mutat az *A. pleuropneumoniae*-vel és a *H. parasuis*-szal szemben.

A célpatogének minimális gátló koncentrációjának (MIC) adatait (vad típusú eloszlás) az alábbi táblázat tartalmazza:

Baktérium faj	Tartomány (µg/ml)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <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

Az alábbi tildipirozin határértékeket a sertések légzőszervi megbetegedésére állapították meg (a CLSI Guideline VET02 A3-nak megfelelően):

Baktérium faj	Korong koncentráció	Zóna átmérő (mm)			MIC határérték (µg/ml)		
		É	MÉ	R	É	MÉ	R
<i>A. pleuropneumoniae</i>	60 µg	–	–	–	16	–	–
<i>P. multocida</i>		≥ 19	–	–	4	–	–
<i>B. bronchiseptica</i>		≥ 18	–	–	8	–	–

É: érzékeny; MÉ: mérsékelten érzékeny; R: rezisztens

A makrolidokkal szembeni rezisztencia általában három folyamat eredménye: (1) a riboszóma kötő hely módosulása (metiláció), gyakran MSL<sub>B</sub>-rezisztenciaként említik, mivel a makrolidokat, a linkozamidokat és a B csoportba tartozó streptograminokat érinti; (2) aktív efflux mechanizmus; (3) inaktíváló enzimek termelése. A tildipirozin és az egyéb makrolidok, linkozamidok vagy streptograminok között általában keresztrezisztenciára kell számítani.

A zoonózist okozó és a szaprofita baktériumokra vonatkozóan is történt adatgyűjtés. A *Salmonella*-ra vonatkozó MIC-értékek a jelentések szerint a 4-16 µg/ml tartományban voltak, és valamennyi törzs vad típusú volt. Az *E. coli*-ra, a *campylobacter*ekre és az *enterococcus*okra vonatkozóan (vad és nem-vad típusok) 1->64 µg/ml MIC-értékeket figyeltek meg.

## 5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Az egyszeri 4 mg/ttkg adagban, sertésnek intramuszkulárisan beadott tildipirozin gyorsan felszívódott, és a 0,9 µg/ml-es szérumszúcskoncentrációt ( $T_{max}$ ) 23 percen belül érte el. A makrolidokat a gyors szöveti penetráció jellemzi.

A légúti fertőzés helyén való akkumulációt bizonyítják a tüdőben és a hörgőváladékban (poszt mortem) mért magas és tartós tildipirozin koncentrációk, amelyek jóval meghaladják a vérplazmában mért értékeket. Az átlagos végső felezési idő 4,4 nap.

*In vitro* a tildipirozinnak a sertés szérumfehérjékhez való kötődése korlátozott, megközelítőleg 30%-os. Sertésekben a tildipirozin metabolizációja feltételezhetően redukció, szulfát-konjugáció és következményes hidratáció (vagy gyűrű felnyílás), demetiláció, dihidroxiláció, valamint S-cisztein- és S-glutation-konjugáció útján történik. A beadott teljes adagnak mintegy 17%-a jelenik meg a vizeletben és 57%-a a bélsárban 14 napon belül.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Citromsav-monohidrát  
Propilénlikol  
Víz parenterális célra

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 2 év.  
A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 nap.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

### **6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei**

I-es típusú borostyán színű üveg, klórbutil gumidugóval és alumínium kupakkal.  
Dobozonként 1 üveg (20, 50, 100 vagy 250 ml).  
Előfordulhat, hogy nem minden kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások**

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Intervet International B. V.  
Wim de Körverstraat 35  
5831 AN Boxtmeer  
HOLLANDIA

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. május 6.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma:

**10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA**

Erről az állatgyógyászati készítményről az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) honlapján részletes információ található: (<http://www.ema.europa.eu/>).

**A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
TILALMAK**

Nem értelmezhető.