

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

ZUPREVO 180 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák számára

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy ml tartalmaz:

Hatóanyag:

Tildipirozin 180 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, sárgás oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat faj(ok)

Szarvasmarha

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Szarvasmarhák tildipirozinra érzékeny *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* és *Histophilus somni* baktériumokkal összefüggésbe hozható légzőszervi megbetegedésének (BRD) gyógykezelésére és megelőzésére.

A megelőző kezelés 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 egyidejűleg egyéb makrolidokkal vagy linkozamidokkal (ld. 4.8 szakaszt).

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Nincs.

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.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A tildipirozin bőrrel történő érintkezés esetén szenzitizációt 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.

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.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Nagyon ritkán, esetlegesen végzetes kimenetelű anafilaxiás reakciók előfordulhatnak.

A kezelt állatokban nagyon gyakori a beadáskor tapasztalható fájdalom, illetve a beadás helyén kialakuló duzzanatok. Az egy helyre ajánlott 10 ml-es maximális beadható mennyiség beadása után, annak helyén egyes állatokban kialakuló duzzanatok tapintásra egy napig fájdalmasak lehetnek. A duzzanatok átmenetiek és általában 7-16 napon belül elmúlnak, de egyes állatokban 21 napig is perzisztálhatnak.

Az injekció beadásának helyén kialakuló kórszövettani elváltozások általában 35 napon belül elmúlnak.

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 és laktáció 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 Gyógyszerkölcsonhatások 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

Szubkután alkalmazásra.

Adagja 4 mg tildipirozin/ttkg (amely megfelel 1 ml/45 ttkg adagnak), kizárólag egy alkalommal.

A 450 kg-nál nagyobb testtömegű szarvasmarhák kezelése esetében osszuk meg az adagot úgy, hogy egy helyre ne adjunk 10 ml-nél többet.

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

A helyes adagolás 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 2-3 napon belül ellenőrizni. Amennyiben a légzőszervi betegség klinikai tünetei továbbra is fennállnak vagy fokozódnak, antibiotikumot kell váltani és úgy folytatni a kezelést a tünetek megszűnéséig.

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

Borjak a javasolt adag tízszeresével (40 mg/ttkg) történő egyszeri szubkután kezelést, valamint a tildipirozin ismételt szubkután adagolását (háromszor, 7 nap különbséggel) 4, 12 és 20 mg/ttkg adagban (1-, 3- és 5-szöröse a javasolt klinikai adagnak) jól tolerálták, eltekintve a kezelés következtében a beadás helyén kialakuló kellemetlen érzéstől és a néhány állatban a beadás helyén kialakuló duzzanathoz társuló fájdalomtól.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Szarvasmarha (hús és egyéb ehető szövetek): 47 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható vemhes állatoknál a várható ellést megelőző 2 hónapon belül, amennyiben emberi fogyasztásra szánt tejet fognak termelni.

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 a *Mannheimia haemolytica*-ra, a *Pasteurella multocida*-ra és a *Histophilus somni*-ra. Ezek a kórokozók azok, amelyek legtöbbször fordulnak elő a szarvasmarhák légzőszervi megbetegedéseiben (BRD). *In vitro* a tildipirozinnak baktericid hatása van a *M. haemolytica*-ra és a *Histophilus somni*-ra, és bakteriosztatikus hatást mutat a *P. multocida*-val szemben.

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

Baktérium faj	Tartomány (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC 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

Az alábbi tildipirozin határértékeket a szarvasmarhák 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
szarvasmarhák légzőszervi megbetegedése	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

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

A makrolidokkal szembeni rezisztencia általában három folyamat eredménye: (1) a riboszóma kötő hely módosulása (metiláció), gyakran MSL_B-rezisztenciaként említik, mivel a makrolidokat, a linkozamidokat és a B csoportba tartozó streptograminokat érinti; (2) aktív efflux mechanizmus; (3) inaktiváló enzimek termelése. A tildipirozin és az egyéb makrolidok, likozamidok 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 *campylobacterekre* és az *enterococcusokra* vonatkozóan (vad és nem-vad típusok, 1->64 µg/ml MIC-értékeket figyeltek meg.)

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Az egyszeri 4 mg/ttkg adagban szarvasmarhának szubkután beadott tildipirozin gyorsan felszívódott, és a 0,7 µg/ml szérumszúcskoncentrációt (T_{max}) 23 percen belül érte el, magas biológiai hasznosulással (78,9%).

A makrolidokat a gyors szöveti penetráció jellemzi.

A légúti fertőzés helyén való akkumulációt bizonyítják a tüdőben és a hörgőváladékban mért magas és tartós tildipirozin koncentrációk, amelyek jóval meghaladják a vérplazmában mért értékeket. Az átlagos végső felezési idő mintegy 9 nap.

In vitro a tildipirozin a szarvasmarha szérumszúcs- és hörgőváladék-fehérjékhez való kötődése korlátozott, megközelítőleg 30%-os.

Szarvasmarhában a tildipirozin metabolizációja feltételezhetően a mikaminóz cukor kettéhasítása, redukció, szulfát-konjugáció és következményes hidratáció (vagy gyűrű felnyílás), demetiláció, mono- és dihidroxiláció és következményes hidratáció, valamint S-cisztein- és S-glutation-konjugáció útján történik. A beadott teljes adagnak mintegy 24%-a jelenik meg a vizeletben és 40%-a a bélsárban 14 napon belül.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Citromsav-monohidrát
Propilénglikol
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 kiszerelés 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 Boxmeer
HOLLANDIA

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/11/124/005-008

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.