

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Tilkomay 300 mg/ml + 90 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Tylmikozyjna.....300 mg
Ketoprofen.....90 mg

Substancje pomocnicze:

Alkohol benzylowy (E1519).....0,04 ml
Butylohydroksytoluen (E321).....0,05 mg
Galusan propylu (E310).....0,05 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Żółto-brązowy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta $\leq$ 330 kg)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie chorób dróg oddechowych bydła (bovine respiratory disease – BRD) związanych z gorączką wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* wrażliwe na tylmikozyne.

4.3 Przeciwwskazania

Nie podawać dożylnie.

Nie podawać domięśniowo.

Nie podawać ssakom z rzędu naczelnych, świniom, kozom ani koniom.

Nie podawać zwierzętom ze zmianami żołądkowo-jelitowymi, skazą krwotoczną, zaburzeniami obrazu krwi, upośledzoną czynnością wątroby, serca lub nerek.

Nie stosować innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jednocześnie ani w ciągu 24 godzin.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podczas stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego należy uwzględnić oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

Jeśli to tylko możliwe, stosowanie tego produktu leczniczego weterynaryjnego należy opierać wyłącznie na wynikach badania wrażliwości bakterii.

Nie przekraczać podanej dawki ani okresu leczenia.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u zwierząt odwodnionych, z hipowolemią lub niedociśnieniem tętniczym, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia wzrostu nefrotoksyczności.

Użycie produktu niezgodnie z instrukcjami podanymi w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego (ChPLW) może spowodować wzrost występowania bakterii opornych na tylmikozyne i tym samym zmniejszyć skuteczność leczenia innymi makrolidowymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi ze względu na rozwój potencjalnej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:

**WSTRZYKNIĘCIE TYLMIKOZYNY CZŁOWIEKOWI MOŻE BYĆ ŚMIERTELNE
– NALEŻY STOSOWAĆ NAJWYŻSZE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI, ABY UNIKAĆ
PRZYPADKOWEJ SAMOINIEKCJI ORAZ DOKŁADNIE PRZESTRZEGAĆ
INSTRUKCJI PODAWANIA I PONIŻSZYCH WYTYCZNYCH.**

Niniejszy produkt leczniczy weterynaryjny powinien być podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii.

Nigdy nie należy przenosić strzykawki z produktem leczniczym weterynaryjnym z zamocowaną igłą. Igła powinna być zamocowana do strzykawki wyłącznie podczas napełniania strzykawki lekiem lub wykonywania wstrzyknięcia. Strzykawka i igła powinny być zawsze przechowywane osobno.

Nie wolno używać autostrzykawk.

Należy upewnić się, że zwierzęta, również te znajdujące się w pobliżu, są odpowiednio unieruchomione.

Podczas podawania tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie należy pracować samodzielnie.

W przypadku samoiniekcji należy NATYCHMIAST ZGŁOSIĆ SIĘ O POMOC LEKARSKĄ oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Na miejsce wstrzyknięcia należy nałożyć opatrunek chłodzący (nie nakładać bezpośrednio lodu).

Dodatkowe ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa osoby podającej lek

- Osoby o znanej nadwrażliwości na tylmikozyne lub ketoprofen, na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na alkohol benzylowy powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.
- Zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji i ekspozycji na skórę. Aby zapobiec samoiniekcji, nie używać autostrzykawk.
- Ketoprofen może powodować wady wrodzone. Produkt leczniczy weterynaryjny nie powinien być podawany przez kobiety w ciąży.
- Produkt działa lekko drażniąco na skórę i oczy. Unikać rozlania na skórę i oczy. Podczas pracy z produktem leczniczym weterynaryjnym należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składają się rękawice nieprzepuszczalne i okulary ochronne. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub oczami przemyć dokładnie czystą wodą. Jeśli podrażnienie nie ustąpi należy zwrócić się o pomoc lekarską.
- Umyć ręce po użyciu produktu.

INFORMACJA DLA LEKARZA

ZANOTOWANO PRZYPADKI ŚMIERTELNE ZWIĄZANE Z WSTRZYKNIĘCIEM TYLMIKOZYNY CZŁOWIEKOWI

Toksyczność dotyczy układu krążenia i może być wywoływana zablokowaniem kanału wapniowego. Dożylne podanie chlorku wapnia należy rozważyć wyłącznie w przypadku potwierdzenia narażenia na działanie tylnikozyny.

W badaniach przeprowadzonych u psów stwierdzono działanie inotropowe ujemne tylnikozyny prowadzące do częstoskurczu oraz obniżenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego.

NIE PODAWAĆ ADRENALINY ANI LEKÓW BLOKUJĄCYCH RECEPTORY BETA-ADRENERGICZNE, NP. PROPRANOLOLU

U świń ryzyko zgonu w wyniku podania tylnikozyny wzrasta po podaniu adrenaliny.

U psów wykazano korzystny wpływ chlorku wapnia podanego dożylnie na stan inotropowy lewej komory oraz poprawę ciśnienia tętniczego i częstoskurczu.

Dane przedkliniczne i sporadyczne przypadki kliniczne sugerują, że wlew chlorku wapnia może częściowo przeciwdziałać zmianom ciśnienia tętniczego krwi i tętna u ludzi wywołanym przez tylnikozynę.

Można również rozważyć podanie dobutaminy ze względu na dodatnie działanie inotropowe, mimo braku wpływu na częstoskurcz.

Tylnikozyna utrzymuje się w tkankach przez kilka dni oraz wymaga ścisłego monitorowania układu krążenia, a także zastosowania leczenia wspomagającego.

Lekarzom opiekującym się pacjentami narażonymi na tą substancję zaleca się skonsultowanie postępowania klinicznego z Instytutem Medycyny Pracy w Łodzi tel. +48 42 657 99 00; + 48 42 631 47 67

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo często obserwuje się miejscowy widoczny obrzęk o różnych rozmiarach w miejscu podania. Mikroskopowo obserwowano podostre włóknikowe lub przewlekłe zmiany włóknistego martwiczego zapalenia podskórnej tkanki tłuszczowej z obszarami zmineralizowanymi, wakuolami i obrzękami oraz powiązane reakcje ziarniniakowe. Zmiany te ustępują po okresie wynoszącym od 45 do 57 dni.

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, ze względu na ich działanie hamujące syntezę prostaglandyny, istnieje możliwość wystąpienia u pewnych osobników nietolerancji ze strony żołądka lub nerek.

Po jednym podaniu dożylnym dawki 5 mg/kg masy ciała oraz po podskórnym podawaniu dawek 150 mg/kg masy ciała w odstępach 72-godzinnych obserwowano przypadki śmierci u bydła.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikających ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno podawać w skojarzeniu lub w połączeniu z innymi NLPZ i glikokortykosteroidami lub w ciągu 24 godzin od podania innych NLPZ i glikokortykosteroidów. Należy unikać jednoczesnego podawania leków moczopędnych, leków nefrotoksycznych i leków przeciwzakrzepowych.

Ketoprofen wiąże się w wysokim stopniu z białkami osocza i może wypierać lub być wypierany przez inne leki wiążące się w wysokim stopniu z białkami, takie jak leki przeciwzakrzepowe. Ze względu na fakt, że ketoprofen może hamować agregację płytek i powodować owrzodzenie żołądka i jelit, nie należy go stosować z innymi lekami o takim samym profilu działań niepożądanych.

U niektórych gatunków obserwowano interakcje pomiędzy makrolidami i jonoforami.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Wyłącznie podanie podskórne.

Podawać 10 mg tylmikozyiny i 3 mg ketoprofenu na kilogram masy ciała (odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na 30 kg masy ciała) tylko w pojedynczej dawce.

Nie wstrzykiwać większych dawek niż 11 ml w jedno miejsce.

Aby zapewnić właściwe dawkowanie i zapobiec podaniu zbyt niskiej dawki produktu, masa ciała zwierząt musi zostać określona jak najdokładniej.

Sposób podawania:

Pobrać właściwą dawkę z fiolki i zdjąć igłę ze strzykawki, pozostawiając igłę w fiolce. W przypadku podawania leku grupie zwierząt igłę należy pozostawić w fiolce do pobierania kolejnych dawek. Unieruchomić zwierzę i włożyć podskórnie osobną igłę w miejscu wstrzyknięcia, najlepiej w fałd skórny klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawę fałdu skórniego.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Podanie dawki 3-krotnie przekraczającej zalecaną dawkę produktu leczniczego weterynaryjnego (30 mg tylmikozyiny i 9 mg ketoprofenu na kilogram masy ciała) może powodować podwyższenie stężeń CPK.

Po wstrzyknięciu podskórnym produktu leczniczego weterynaryjnego w pojedynczej dawce 30 mg tylmikozyiny i 9 mg ketoprofenu na kg masy ciała obserwowano miejscowe obrzęki i urazy tkanek o różnych rozmiarach w miejscu wstrzyknięcia prowadzące do martwicy. Zmiany te ustępują po okresie wynoszącym od 45 do 57 dni.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: 93 dni

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkt antybakteryjny do użytku ogólnoustrojowego, makrolidy, połączenia z innymi substancjami

Kod ATC vet: QJ01FA99

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tylmikozyzna jest antybiotykiem półsyntetycznym z grupy makrolidów o działaniu głównie bakteriobójczym. Ich działanie antibakteryjne oparte jest na hamowaniu syntezy białek przez odwrotne wiązanie do 50S podjednostek rybosomu. Wykazuje działanie bakteriostatyczne, lecz w dużych stężeniach może mieć działanie bakteriobójcze. Tylmikozyzna działa aktywnie przeciwko *Mannheimia haemolytica*, które zaangażowane są w choroby dróg oddechowych u bydła.

Dowody naukowe sugerują, że makrolidy wykazują działanie synergistyczne z układem odpornościowym żywiciela. Wydaje się, że makrolidy wzmacniają właściwości bakteriobójcze fagocytów.

Bakterie mogą rozwijać oporność na makrolidy poprzez trzy podstawowe mechanizmy: 1) oporność naturalną, 2) oporność nabytą lub 3) oporność przenoszona horyzontalnie.

Zaobserwowano oporność krzyżową między tylmikozyzną i innymi makrolidami oraz linkomycyną.

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) ustanowił kryteria interpretacji skuteczności tylmikozyzny wobec *M. haemolytica* pochodzenia bydłęcego dotyczące konkretnie choroby dróg oddechowych bydła: $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = wrażliwość, $16 \mu\text{g/ml}$ = wartości pośrednie oraz $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = oporność.

Ketoprofen to substancja należąca do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Ketoprofen wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Nie wszystkie mechanizmy jego działania są znane. Skutki są uzyskiwane częściowo przez hamowanie syntezy prostaglandyny i leukotrienów przez ketoprofen, działając odpowiednio na cyklooksygenazę i lipooksygenazę. Hamowane jest również tworzenie się bradykininy. Ketoprofen hamuje agregację płytek krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po pojedynczym podaniu podskórnym maksymalne szczytowe stężenie tylmikozyzny w osoczu uzyskano w przedziale od 40 minut do 6 godzin po podaniu. Uzyskano średnią wartość C_{max} wynoszącą $455,97 \text{ ng/ml}$. Drugi szczyt stężenia tylmikozyzny w osoczu zaobserwowano po podaniu u niektórych zwierząt, prawdopodobnie z powodu recyrkulacji jelitowo-wątrobowej, którą opisywano w przypadku makrolidów. Uzyskano średni okres półtrwania w fazie eliminacji leku ($t_{1/2}$) wynoszący $41,62$ godziny. Badanie farmakokinetyczne płuc potwierdza, że tylmikozyzna jest szybko i szeroko rozprzeczana w organizmie zwierzęcia oraz wiązana z tkanką płuc, co powoduje długotrwałe stężenie w tkance, uzyskując C_{max} wynoszące $7199,7 \mu\text{g/kg}$ i okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynoszący $2,46$ dnia. Około 70% podanej dawki zostaje wydalone z kałem oraz $\pm 20\%$ z moczem.

Maksymalne szczytowe stężenie ketoprofenu uzyskano po około 2,5 h po podaniu podskórnym. Uzyskano średnią wartość C_{max} wynoszącą $1,03 \mu\text{g/ml}$. Uzyskano także drugi szczyt stężenia ketoprofenu w osoczu (w przedziale od 3 do 6 godzin po podaniu). Zaobserwowano średni okres półtrwania w fazie eliminacji leku ($t_{1/2}$) wynoszący $16,85$ godziny. Ketoprofen silnie wiąże się z białkami. Wydalanie następuje głównie z moczem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy (E1519)
Kwas fosforowy, stężony
Butylohydroksytoluen (E321)
Galusan propylu (E310)

Glikol propylenowy : Woda do wstrzykiwań (1:1)

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki z PP 50 ml, 100 ml i 250 ml zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem.

Wielkość opakowania: fiołki zawierające 50 ml, 100 ml i 250 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie .

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Maymó, S.A.U.

Via Augusta 302

08017 Barcelona

Hiszpania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2880/19

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06/06/2019

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

05/2024

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy
Wydawany z przepisu lekarza - Rp.
Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.