

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Tilmi-kel 300 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i owiec

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera:

Substancja czynna:

Tylmikozyina 300 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Żółtawy do brunatnożółtawego, klarowny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i owce

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło

Leczenie chorób dróg oddechowych bydła wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Leczenie zakaźnego, martwicowego zapalenia skóry szpary międzyraccowej.

Owce

Leczenie infekcji dróg oddechowych wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Leczenie zakaźnego zapalenia skóry szpary międzyraccowej u owiec wywołanego przez *Dichelobacter nodosus* i *Fusobacterium necrophorum*.

Leczenie ostrego zapalenia wymienia u owiec wywołanego przez *Staphylococcus aureus* i *Mycoplasma agalactiae*.

4.3. Przeciwwskazania

Nie podawać dożylnie.

Nie podawać domięśniowo.

Nie podawać jagniętom o wadze poniżej 15 kg.

Nie podawać ssakom z rzędu naczelnych.

Nie podawać świniom.

Nie podawać koniom ani osłom.

Nie podawać kozom.

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

4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło

Brak.

Owce

Badania kliniczne nie wykazały bakteriologicznego wyleczenia u owiec z ostrym zapaleniem wymienia wywołanym przez *Staphylococcus aureus* i *Mycoplasma agalactiae*.

Nie podawać jagniętom o wadze poniżej 15 kg ze względu na ryzyko toksyczności związanej z przedawkowaniem.

W celu uniknięcia przedawkowania u jagniąt, ważne jest ich dokładne zważenie. Zastosowanie strzykawki o pojemności 2 ml lub mniejszej ułatwia dokładne dawkowanie.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

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

W celu zapobiegania samoiniekcji, nie należy używać autostrzykawk.

Jeśli to możliwe, stosowanie produktu należy opierać na badaniu wrażliwości.

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 UNIKNAĆ PRZYPADKOWEJ SAMOINIEKCJI ORAZ DOKŁADNIE PRZESTRZEGAĆ INSTRUKCJI PODAWANIA I PONIŻSZYCH WYTYCZNYCH

- Niniejszy produkt powinien być podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii.
- Nigdy nie należy przenosić strzykawki z produktem Tilmi-kel 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 stosować autostrzykawk.
- Należy upewnić się, że zwierzęta, również te znajdujące się w pobliżu, są odpowiednio unieruchomione.
- Podczas podawania produktu Tilmi-kel nie należy pracować samodzielnie.
- W przypadku samoiniekcji NALEŻY NATYCHMIAST ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA i zabrać ze sobą fiolkę lub rozkładaną etykietę z opakowania leku. Na miejsce wstrzyknięcia należy nałożyć opatrunek chłodzący (nie nakładać bezpośrednio lodu).

Dodatkowe ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:

- Unikać kontaktu ze skórą i oczami. W przypadku kontaktu leku ze skórą lub oczami, przemyć natychmiast wodą.
- Kontakt ze skórą może wywołać reakcję uczuleniową. 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. Dożylnie podanie chlorku wapnia należy rozważyć wyłącznie w przypadku potwierdzenia narażenia na działanie tylmikozyzny.

W badaniach przeprowadzonych u psów stwierdzono działanie inotropowe ujemne tylmikozyzny prowadzące do częstoskurczu oraz obniżenia systemowego ciśnienia tętniczego i ciśnienia tętna.

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

U świń ryzyko śmierci w wyniku podania tylmikozyny 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 tylmikozynę. Można również rozważyć podanie dobutaminy ze względu na dodatnie działanie inotropowe, mimo braku wpływu na częstoskurcz. Tyilmikozyna utrzymuje się w tkankach przez kilka dni oraz wymaga ścisłego monitorowania układu krążenia, a także zastosowania leczenia wspomagającego. Zaleca się, aby lekarze prowadzący pacjentów narażonych na działanie tego związku konsultowali leczenie z Krajowym Centrum Informacji Toksykologicznej : +48 42 657 99 00; +48 42 631 47 67.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Sporadycznie może wystąpić obrzęk tkanek miękkich w okolicy wstrzyknięcia, który ustępuje w ciągu 5-8 dni. W rzadkich przypadkach obserwowano pokładanie, brak koordynacji i drgawki.

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 upadki bydła. U świń śmierć obserwowano po domięśniowym podaniu dawki 20 mg/kg masy ciała. Upadki owiec następowały po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 7,5 mg/kg masy ciała.

4.7. Stosowanie w ciąży lub laktacji

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży 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

U niektórych gatunków obserwowano interakcje pomiędzy makrolidami i jonoforami.

4.9. Dawkowanie i droga podawania

Wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych.

Podawać 10 mg tyilmikozyny na 1 kg masy ciała (odpowiada 1 ml produktu Tilmi-kel na 30 kg masy ciała).

Bydło:

Sposób podania:

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 wkuć podskórnie osobną igłę w miejscu wstrzyknięcia, najlepiej w fałd skórny klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawę fałdu skórno. Nie wstrzykiwać większych dawek niż 20 ml w jedno miejsce.

Owce:

Sposób podania:

W celu uniknięcia przedawkowania u jagniąt, ważne jest ich dokładne zważenie. Zastosowanie strzykawek o pojemności 2 ml lub mniejszej ułatwia dokładne dawkowanie leku.

Pobrać właściwą dawkę z fiolki i zdjąć igłę ze strzykawki, pozostawiając igłę w fiolce. Unieruchomić owcę opierając się o nią własnym ciałem i włożyć osobną igłę podskórnie w miejsce wstrzyknięcia, czyli w fałd skórny klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawę fałdu skórniego. Nie wstrzykiwać większych dawek niż 2 ml w jedno miejsce.

W przypadku braku poprawy po upływie 48 godzin, należy potwierdzić diagnozę.

Unikać wprowadzania zanieczyszczeń do zawartości fiolki podczas iniekcji. Fiolkę należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek obcych i/lub nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W przypadku zaobserwowania takich oznak fiolkę należy poddać utylizacji.

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

U bydła nie stwierdzono upadków po podaniu trzech iniekcji podskórnych w dawkach 10, 30 i 50 mg/kg masy ciała w odstępach 72 godzin. Zgodnie z oczekiwaniami, w miejscu wstrzyknięcia zaobserwowano obrzęk. Jedyną zmianą obserwowaną w badaniu sekcyjnym była martwica mięśnia sercowego w grupie otrzymującej dawkę 50 mg/kg masy ciała.

Dawki 150 mg/kg masy ciała podawane podskórnie w odstępach 72 godzin powodowały śmierć. Obserwowano obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, natomiast jedyną zmianą obserwowaną w badaniu sekcyjnym była nieznaczna martwica mięśnia sercowego. Inne obserwowane objawy obejmowały: trudności w poruszaniu, zmniejszony apetyt i częstoskurcz.

U owiec podanie pojedynczej dawki (ok. 30 mg/kg masy ciała) może wywoływać nieznacznie przyspieszony oddech. Wyższe dawki (150 mg/kg masy ciała) wywoływały ataksję, letarg oraz niemożność uniesienia głowy.

Upadki były obserwowane po podaniu pojedynczej dawki dożylniej 5 mg/kg masy ciała u bydła oraz dawki 7,5 mg/kg masy ciała u owiec.

4.11. Okresy karencji

Bydło:

Tkanki jadalne: 70 dni

Mleko: 36 dni

W przypadku podawania leku bydłu w okresie zasuszenia lub ciążnym, mlecznym jałówkom (zgodnie z punktem 4.7 powyżej) mleko nie powinno być spożywane przez ludzi przez 36 dni po ocieleniu.

Owce:

Tkanki jadalne: 42 dni

Mleko: 18 dni

W przypadku podawania leku owcom w okresie zasuszenia lub ciążnym owcom (zgodnie z punktem 4.7 powyżej) mleko nie powinno być spożywane przez ludzi przez 18 dni po wykoceniu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, makrolidy.
Kod ATCvet: QJ01FA91

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Tylmikozyna jest antybiotykiem półsyntetycznym z grupy makrolidów o działaniu głównie bakteriobójczym. Uważa się, że ma wpływ na syntezę białek. Wykazuje działanie

bakteriostatyczne, lecz w dużych stężeniach może mieć działanie bakteriobójcze. Działanie bakteriobójcze głównie dotyczy mikroorganizmów Gram-dodatnich oraz niektórych Gram-ujemnych i mykoplazm izolowanych od bydła i owiec. Działanie leku zostało wykazane w szczególności w odniesieniu do następujących drobnoustrojów: *Mannheimia*, *Pasteurella*, *Actinomyces (Corynebacterium)*, *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, oraz mykoplazmy izolowane od bydła i owiec.

Minimalne stężenie hamujące (MIC) mierzone w wyizolowanych niedawno (2009-2012) szczepach europejskich pochodzących od bydła z chorobami dróg oddechowych.

Gatunki bakterii	Zakres (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>P. multocida</i>	0,5 - > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI) ustanowił kryteria interpretacji skuteczności tylnikozyny wobec *M. haemolytica* pochodzenia bydłowego dotyczące konkretnie choroby dróg oddechowych bydła: ≤ 8 µg/ml = wrażliwość, 16 µg/ml = wartości pośrednie oraz ≥ 32 µg/ml = oporność. Obecnie CLSI nie dysponuje kryteriami interpretacji dla *P. multocida* pochodzenia bydłowego, lecz określił kryteria interpretacji dla *P. multocida* pochodzenia świńskiego dotyczące konkretnie choroby dróg oddechowych świń: ≤ 16 µg/ml = wrażliwość oraz ≥ 32 µg/ml = oporność.

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

Po doustnym lub pozajelitowym podaniu tylnikozyny toksyczność narządowa dotyczy głównie serca. Główne skutki sercowe obejmują przyspieszone tętno (częstoskurcz) oraz obniżenie kurczliwości (ujemny efekt inotropowy). Toksyczność sercowo-naczyniowa może być wynikiem blokady kanału wapniowego.

U psów leczenie CaCl_2 wykazało działanie inotropowo dodatnie na lewą komorę po podaniu tylnikozyny oraz pewne zmiany w zakresie ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca.

Dobutamina częściowo niweluje skutki ujemnego działania inotropowego wywołanego przez podanie tylnikozyny psom. Antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, np. propranolol, nasilają ujemny efekt inotropowy tylnikozyny u psów.

Domięśniowe podanie świniom 10 mg tylnikozyny/kg masy ciała wywoływało przyspieszony oddech, wymioty i drgawki; dawka 20 mg/kg masy ciała powodowała zgon w 3 z 4 przypadków, natomiast dawka 30 mg/kg masy ciała wywołała śmierć wszystkich 4 badanych świń. Dożylnie podanie 4,5-5,6 mg tylnikozyny/kg masy ciała, a następnie dożylnie podanie 1 ml epinefryny (1/1000) od 2 do 6 razy wywołało śmierć wszystkich 6 badanych świń.

Wszystkie świny, którym podano dożylnie 4,5-5,6 mg tylnikozyny/kg masy ciała bez podawania epinefryny, przeżyły. Wyniki te sugerują, że dożylnie podawanie epinefryny może być przeciwwskazane.

Zaobserwowano oporność krzyżową między tylnikozyną i innymi makrolidami oraz linkomycyną.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja: Przeprowadzonych zostało kilka badań. Wyniki wykazały, że po podskórnym podaniu bydłu i owcom do grzbietowo-bocznej części klatki piersiowej zgodnie z zaleceniami, główne parametry były następujące:

	Wielkość dawki	T _{max}	C _{max}
Bydło:			
Nowonarodzone cielęta	10 mg/kg masy ciała	1 godzina	1,55 µg/ml
Bydło w tuczarni	10 mg/kg masy ciała	1 godzina	0,97 µg/ml
Owce:			
Zwierzęta o wadze 40 kg	10 mg/kg masy ciała	8 godzin	0,44 µg/ml

Zwierzęta o wadze 28-50 kg	10 mg/kg masy ciała	8 godzin	1,18 µg/ml
----------------------------	---------------------	----------	------------

Dystrybucja: Po podaniu podskórnym tylnikozyna jest rozprowadzana po całym organizmie, lecz szczególnie wysokie stężenie jest notowane w płucach.

Biotransformacja: Powstaje kilka metabolitów, z których głównym jest T1 (N-demetylo-tylnikozyna). Jednak większość tylnikozyny jest wydalana w niezmienionej postaci.

Eliminacja: Po wstrzyknięciu podskórnym tylnikozyna jest wydalana głównie w kale za pośrednictwem żółci, lecz niewielka część jest również wydalana w moczu. Okres półtrwania po wstrzyknięciu podskórnym u bydła wynosi 2-3 dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Kwas fosforowy, stężony (dostosowanie pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2. 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 w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka zawierająca roztwór do wstrzykiwań jest wykonana z bursztynowego szkła hydrolitycznego klasy II.
Fiolki 50 ml i 100 ml: Fiolka zamknięta gumowym korkiem z szarej gumy bromobutylowej, na którym znajduje się aluminiowy kapsel uszczelniający fiolkę.
Fiolki 250 ml: Fiolka zamknięta gumowym korkiem z różowej gumy bromobutylowej, na którym znajduje się aluminiowy kapsel uszczelniający fiolkę.
Fiolki są dostarczane w pudełkach tekturowych.
Pojemniki 50 ml, 100 ml i 250 ml.
Pojemniki zbiorcze zawierają po 6, 10, 12 opakowań jednostkowych po 50 ml, 100 ml i 250 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

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

Produktu leczniczego weterynaryjnego nie należy utylizować przez wylewanie do ścieków ani kanalizacji.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO



KELA N.V.
St. Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten, Belgia
tel. +32(0)3 34 00 411- fax: +32(0) 34 00 423 –e-mail : info@kela.be

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1985/10

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08/07/2010
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.
Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.