

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Tilminject 300 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i owiec

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tylmikozyjna 300 mg

Substancja pomocnicza:

Glikol propylenowy (E 1520) 250 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Żółtawo-pomarańczowy, 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 międzyracicowej.

Owce

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

Leczenie zakaźnego zapalenia skóry szpary międzyracicowej 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

Owce

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

Należy dokładnie zważyć jagnięta, aby uniknąć przedawkowania. Zastosowanie strzykawki o pojemności 2 ml lub mniejszej ułatwi 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.

Aby zapobiec samoiniekcji, nie należy używać strzykawek automatycznych.

Jeśli to możliwe, stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno opierać się wyłącznie na badaniu lekowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodne z zaleceniami podanymi w ChPLW może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na tilmikozynę i może zmniejszyć skuteczność leczenia innymi makrolidowymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa osoby podającej lek:

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

- Produkt powinien być podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii.
- Nigdy nie należy przenosić strzykawki z produktem Tilminject 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 strzykawek automatycznych.
- Należy upewnić się, że zwierzęta, również te znajdujące się w pobliżu, są odpowiednio unieruchomione.
- Podczas podawania produktu Tilminject nie należy pracować samodzielnie.
- W przypadku samoiniekcji NALEŻY NATYCHMIAST ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA i zabrać ze sobą fiolkę lub ulotkę informacyjną. Na miejsce wstrzyknięcia należy nałożyć opatrunek chłodzący (nie nakładać bezpośrednio lodu).

Dodatkowe ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa osoby podającej lek:

Produkt działa lekko drażniąco na skórę i oczy. Unikać rozchlapania produktu na skórę i oczy.

Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się nieprzepuszczalne rękawice i okulary ochronne. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub oczami należy dokładnie przemyć je wodą. Jeśli podrażnienie utrzymuje się, zasięgnąć porady lekarza.

Po podaniu produktu należy umyć ręce.

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 tylnikozyny.

W badaniach przeprowadzonych u psów stwierdzono działanie inotropowe ujemne tylnikozyny 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 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.

Zaleca się, aby lekarze prowadzący pacjentów narażonych na działanie tej substancji czynnej 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 miejscu wstrzyknięcia, który ustępuje w ciągu 5–8 dni. W rzadkich przypadkach obserwowano zaleganie, brak koordynacji i drgawki.

Po pojedynczym 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.

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 stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego 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 pojedynczą dawkę 10 mg tylmikozyiny na 1 kg masy ciała (co odpowiada 1 ml produktu Tilminject na 30 kg masy ciała).

W celu uniknięcia podania zbyt małej dawki należy jak najdokładniej określić masę ciała.

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

Unikać wprowadzania zanieczyszczeń do fiolki podczas stosowania. Fiolkę należy dokładnie obejrzeć w celu wykluczenia obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń i (lub) zmiany wyglądu jej zawartości, a w razie ich zaobserwowania produkt należy poddać utylizacji.

Bydło:

Sposób podawania:

Pobrać odpowiednią dawkę z fiolki i zdjąć strzykawkę z igły, pozostawiając igłę w fiolce.

W przypadku leczenia grupy zwierząt, należy pozostawić w fiolce igłę 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 w jedno miejsce dawek większych niż 20 ml.

Owce:

Sposób podawania:

Należy dokładnie zważyć jagnięta, aby uniknąć przedawkowania. Zastosowanie strzykawkę o pojemności 2 ml lub mniejszej ułatwia dokładne dawkowanie.

Pobrać odpowiednią dawkę z fiolki i zdjąć strzykawkę z igły, pozostawiając igłę w fiolce.

Unieruchomić owcę opierając się o nią własnym ciałem i wkuć drugą igłę podskórnie w miejsce wstrzyknięcia, czyli w fałd skórny klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawę fałdu skórno. Nie wstrzykiwać w jedno miejsce dawek większych niż 2 ml.

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

U bydła podanie podskórne dawek 10, 30 i 50 mg/kg masy ciała trzykrotnie w odstępach 72-godzinnych, nie spowodowało śmierci żadnego ze zwierząt. Tak jak przewidywano, w miejscu iniekcji wystąpił obrzęk. Jedynymi zmianami stwierdzonymi w badaniu pośmiertnym były niewielkie zmiany nekrotyczne w mięśniu sercowym, które zaobserwowano w grupie zwierząt otrzymujących dawkę 50 mg/kg.

Podskórne podanie dawek 150 mg/kg masy ciała w odstępie 72 godzin, powodowało śmierć zwierząt. W miejscu iniekcji wystąpił obrzęk, a w badaniu pośmiertnym stwierdzono jedynie niewielkie zmiany nekrotyczne w mięśniu sercowym. Obserwowano też trudności w poruszaniu się, 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.

Śmierć następowała po dożylnym podaniu pojedynczej dawki 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 produktu bydłu w okresie zasuszenia lub ciężarnym, jałówkom mlecznym (zgodnie z punktem 4.7) mleko nie powinno być spożywane przez ludzi przez 36 dni po wycieleniu.

Owce:

Tkanki jadalne: 42 dni

Mleko: 18 dni

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, makrolidy.

Kod ATC vet: QJ01FA91

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tylmikozyne jest antybiotykiem półsyntetycznym z grupy makrolidów o działaniu głównie bakteriobójczym. Działanie przeciwbakteryjne jest wynikiem hamowania syntezy białek poprzez odwracalne wiązanie się z podjednostkami 50S rybosomu. Tylmikozyne wykazuje działanie bakteriostatyczne, lecz w dużych stężeniach może mieć działanie bakteriobójcze. Jest aktywna przeciwko następującym mikroorganizmom wywołującym choroby układu oddechowego bydła i owiec: *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica*. Tylmikozyne działa również przeciwko następującym mikroorganizmom wywołującym zakaźne zapalenie skóry szpary międzyracicowej u owiec: *Dichelobacter nodosus* i *Fusobacterium necrophorum* oraz ostre zapalenie wymienia u owiec: *Staphylococcus aureus* i *Mycoplasma agalactiae*.

Dowody naukowe sugerują, że makrolidy działają synergistycznie z układem odpornościowym gospodarza. Wydaje się, że makrolidy wzmacniają właściwości bakteriobójcze fagocytów.

Zaobserwowano oporność krzyżową między tylmikozyną i innymi makrolidami oraz linkomycyną. Bakterie mogą rozwinąć oporność na makrolidy poprzez trzy podstawowe mechanizmy: 1) oporność naturalną, 2) oporność nabytą lub 3) oporność przenoszoną horyzontalnie.

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute;) ustanowił kryteria interpretacji skuteczności tylmikozyne wobec pałeczek *M. haemolytica* izolowanych z przypadków zespołu oddechowego bydła: $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = wrażliwość, $16 \mu\text{g/ml}$ = wartości pośrednie oraz $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = oporność. (CLSI, (2018)).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie: Przeprowadzono kilka badań. Wyniki wykazały, że po podskórnym podaniu w grzbietowo-boczną część klatki piersiowej bydła i owcom zgodnie z zaleceniami, główne parametry były następujące:

	Wielkość dawki	T _{max}	C _{max}
Bydło:			
Cielęta nowo narodzone	10 mg/kg masy ciała	1 godzina	1,55 $\mu\text{g/ml}$
Bydło opasowe	10 mg/kg masy ciała	1 godzina	0,97 $\mu\text{g/ml}$
Owce			
Zwierzęta o masie 40 kg	10 mg/kg masy ciała	8 godzin	0,44 $\mu\text{g/ml}$
Zwierzęta o masie 28–50 kg	10 mg/kg masy ciała	8 godzin	1,18 $\mu\text{g/ml}$

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

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

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

Wpływ na środowisko

Tylnikozyna utrzymuje się w glebie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy (E1520)

Kwas fosforowy stężony (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

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: 18 miesięcy.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiołki wykonane ze szkła oranżowego (typu II) zamykane korkiem z gumy bromobutyłowej i kapslem aluminiowym typu flip-off.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające fiołkę o pojemności 100 ml.

Pudełko tekturowe zawierające fiołkę o pojemności 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 Calier, S.A.

Barcelonès, 26

08520 Les Franqueses del Vallès

Barcelona, Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.