

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Hymatil 300 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine și oi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Tilmicozin 300 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Propilen glicol	250 mg
Acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului)	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție limpede de culoare gălbuie până la brun-gălbui.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Bovine și oi.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Bovine:

Tratamentul bolii respiratorii bovine asociată cu *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.
Tratamentul necrobacilozei interdigitale.

Oi

Tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.

Tratamentul pododermatitei infecțioase la oi, cauzată de *Dichelobacter nodosus* și *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamentul mastitei acute la oi cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae*.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează pe cale intravenoasă.

Nu se utilizează pe cale intramusculară.

Nu se utilizează la miei cu greutatea mai mică de 15 kg.

Nu se utilizează la primate.

Nu se utilizează la porci.

Nu se utilizează la cai și măgari.

Nu se utilizează la capre.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Oi

Studiile clinice nu au demonstrat eficiența produsului medicinal veterinar la oi cu mastită acută cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae*.

Nu se administrează mieilor cu greutatea mai mică de 15 kg întrucât există un risc de toxicitate asociată supradozării.

Cântărirea cu precizie a mieilor este importantă pentru evitarea supradozării. Utilizarea unei seringi de 2 ml sau mai mică de 2 ml va facilita dozarea precisă.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale trebuie să fie luate în considerare la utilizarea produsului medicinal veterinar.

Pentru a evita autoinjectarea nu utilizați echipamente de injectare automată.

Atunci când este posibil, utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să se bazeze pe un test de susceptibilitate.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Atenționări privind siguranța pentru operator:

**INJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI POATE FI FATALĂ – ACȚIONAȚI
CU EXTREMĂ PRUDENȚĂ PENTRU A EVITA AUTOINJECTAREA
ACCIDENTALĂ ȘI URMAȚI ÎNTOCMAI INSTRUCȚIUNILE DE ADMINISTRARE
ȘI RECOMANDĂRILE DE MAI JOS:**

- Acest produs medicinal veterinar trebuie administrat numai de către un medic veterinar.
- Nu transportați niciodată o seringă încărcată cu Hymatil, având acul atașat. Acul trebuie să fie conectat la seringă numai la umplerea seringii sau la administrarea injecției. În orice alte momente, țineți seringă separată de ac.
- Nu utilizați echipamente de injectare automată.
- Asigurați-vă că animalele sunt imobilizate în mod corespunzător, inclusiv cele aflate în apropiere.
- Nu acționați singur atunci când utilizați Hymatil.
- În caz de autoinjectare, SOLICITAȚI IMEDIAT ASISTENȚĂ MEDICALĂ și luați flaconul sau prospectul cu dumneavoastră. Aplicați o compresă rece (nu gheață) direct pe locul de injectare.

Atenționări suplimentare privind siguranța pentru operator:

- Evitați contactul cu pielea și ochii. În caz de stropire a pielii sau ochilor clătiți imediat cu apă.
- Poate cauza sensibilizare prin contactul cu pielea. Spălați-vă pe mâini după utilizare.

NOTĂ PENTRU MEDIC

INJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI A FOST ASOCIATĂ CU DECESE.

Sistemul cardiovascular este ținta toxicității, iar această toxicitate poate fi cauzată de blocarea canalelor de calciu. Administrarea intravenoasă de clorură de calciu trebuie să fie luată în considerare numai dacă există o confirmare pozitivă a expunerii la tilmicozin.

În cadrul studiilor pe câini, tilmicozinul a indus un efect inotrop negativ care a determinat tahicardie, precum și o reducere a tensiunii arteriale sistemice și a pulsului arterial.

NU ADMINISTRATI ADRENALINA SAU ANTAGONISTI BETA-ADRENERGICI, CUM AR FI PROPRANOLOL.

La porci letalitatea indusă de tilmicozin este potențată de adrenalină.

La câini, tratamentul cu clorură de calciu administrată intravenos a demonstrat un efect pozitiv asupra stării inotrope a ventriculului stâng și unele îmbunătățiri ale tensiunii arteriale vasculare și ale tahicardiei.

Datele preclinice și un raport clinic izolat sugerează că perfuzia cu clorură de calciu poate ajuta la reversibilitatea modificărilor induse de tilmicozin asupra tensiunii arteriale și ritmului cardiac ale oamenilor.

Administrarea de dobutamină trebuie, de asemenea, să fie luată în considerare datorită efectelor sale inotrope pozitive, deși aceasta nu influențează tahicardia.

Întrucât tilmicozin persistă în țesuturi timp de câteva zile, sistemul cardiovascular trebuie să fie monitorizat îndeaproape și trebuie să se furnizeze tratament de susținere.

Medicilor care tratează pacienții expuși la acest compus li se recomandă să discute gestionarea clinică cu Serviciul național de informații privind otrăvirile, la: Institutul Național de Sănătate Publică – Centrul de Toxicologie, la numărul: +400213183606.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Bovine și oi:

Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Decubit Lipsă de coordonare, convulsii
Frecvență nedeterminată: (nu se poate estima din datele disponibile)	Inflamație la locul de injectare ¹ Decesul ²

¹Difuză și ușoară. Dispare în decurs de cinci până la opt zile

²Decesul bovinelor a fost observat după o doză intravenoasă unică de 5 mg/kg greutate corporală și după injectarea subcutanată a dozelor de 150 mg/kg greutate corporală la intervale de 72 ore. Oile au decedat după o injecție intravenoasă unică de 7,5 mg/kg greutate corporală.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă, permițând monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Gestație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea balanței beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

La unele specii se pot observa interacțiuni între macrolide și ionofore.

3.9 Căi de administrare și doze

Numai pentru injecție subcutanată.

Se administrează 10 mg tilmicozin pe kg greutate corporală (ceea ce corespunde cu 1 ml produs medicinal veterinar pe 30 kg greutate corporală).

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală.

Bovine:

Metodă de administrare:

Extrageți doza necesară din flacon și scoateți seringă din ac, lăsând acul în flacon. Atunci când trebuie tratat un grup de animale, lăsați acul în flacon pentru a scoate dozele ulterioare. Imobilizați animalul și introduceți acul separat subcutanat la locul de injecție, de preferat în pliul pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului. Atașați seringă la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 20 ml pe loc de injecție.

Oi:

Metodă de administrare:

Utilizarea unei seringi de 2 ml sau mai mică de 2 ml îmbunătățește dozarea precisă.

Extrageți doza necesară din flacon și scoateți seringă din ac, lăsând acul în flacon. Imobilizați oaia în timp ce vă aplecați peste animal și introduceți un ac separat subcutanat la locul de injecție, care ar trebui să fie într-un pli al pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului. Atașați seringă la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 2 ml pe loc de injecție.

Dacă nu se observă îmbunătățiri în decurs de 48 ore, diagnosticul trebuie confirmat.

Evitați contaminarea flaconului în timpul utilizării. Flaconul trebuie inspectat vizual pentru a se detecta orice particule străine și/sau un aspect fizic anormal. În cazul în care se observă oricare dintre acestea, aruncați flaconul.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

La bovine injecțiile subcutanate cu 10, 30 și 50 mg tilmicozin /kg greutate corporală, repetate de trei ori într-un interval de 72 ore, nu au cauzat decese. Conform așteptărilor, s-a dezvoltat edem la locul de injecție. Singura leziune observată la autopsie a fost necroza miocardului la grupul tratat cu 50 mg tilmicozin/kg greutate corporală.

Dozele de 150 mg tilmicozin /kg greutate corporală, administrate subcutanat într-un interval de 72 ore au cauzat decesul. S-a observat edemul la locul de injecție, iar la autopsie singura leziune identificată a fost o necroză ușoară a miocardului. Alte simptome observate au fost: dificultate de mișcare, reducerea apetitului alimentar și tahicardie.

La oi injecțiile unice (aproximativ 30 mg tilmicozin) /kg greutate corporală pot cauza o creștere ușoară a ritmului respirator. Dozele mai mari (150 mg tilmicozin)/kg greutate corporală au cauzat ataxie, letargie și incapacitatea de ridicare a capului.

Decesele au survenit după o injecție intravenoasă unică cu 5 mg tilmicozin /kg greutate corporală la bovine și cu 7,5 mg tilmicozin /kg greutate corporală la oi.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Bovine:

Carne și organe: 70 zile

Lapte: 36 zile

Dacă produsul medicinal veterinar este administrat vacilor în perioada de repaus mamar sau juncilor de lapte gestante (în conformitate cu secțiunea 3.7 de mai sus), laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 36 zile după fătare.

Oi:

Carne și organe: 42 zile

Lapte: 18 zile

Dacă produsul medicinal veterinar este administrat oilor în perioada de repaus mamar sau oilor gestante (în conformitate cu secțiunea 3.7 de mai sus), laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 18 zile după fătare.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet:

QJ01FA91

4.2 Farmacodinamie

Tilmicozinul este un antibiotic semisintetic, cu acțiune în principal bactericidă, din grupul macrolidelor. Se consideră că afectează sinteza proteinelor. Are acțiune bacteriostatică, însă poate fi bactericid la concentrații ridicate. Această activitate antibacteriană este predominant împotriva microorganismelor Gram-pozitive, cu activitate împotriva anumitor microorganisme Gram-negative și infecțiilor cu *Mycoplasma* de origine bovină și ovină. În special, activitatea sa a fost demonstrată împotriva următoarelor microorganisme:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, și organisme *Mycoplasma* de origine bovină și ovină.

Concentrația minimă inhibitorie măsurată în tulpini de teren europene recent izolate (2009-2012), derivate din boala respiratorie bovină.

Specia de bacterii	Interval CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMI ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>P. multocida</i>	0,5- > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16

Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator (CLSI) a stabilit criteriile de interpretare pentru tilmicozin împotriva *M. haemolytica* de origine bovină și, în mod specific, pentru boala respiratorie bovină, drept $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = susceptibil, $16 \mu\text{g/ml}$ = intermediar și $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = rezistent. În acest moment, CLSI nu deține criterii de interpretare pentru *P. multocida* de origine bovină; cu toate acestea, Institutul deține criterii de interpretare pentru *P. multocida* de origine porcină, în mod specific pentru boala respiratorie porcină, formulate ca $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ = susceptibil și $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = rezistent.

Dovezile științifice sugerează că macrolidele acționează în mod sinergetic împreună cu sistemul imunitar al gazdei. Macrolidele par să sporească distrugerea fagocitară a bacteriilor.

După administrarea orală sau parenterală de tilmicozin, principalul organ țintă pentru toxicitate este inima. Principalele efecte cardiace sunt creșterea ritmului cardiac (tahicardie) și scăderea contractilității (acțiune inotropă negativă). Toxicitatea cardiovasculară poate fi cauzată de blocarea canalelor de calciu.

La câini tratamentul cu CaCl₂ a demonstrat un efect pozitiv asupra stării inotrope ventriculare stângi după administrarea de tilmicozin și unele modificări ale tensiunii arteriale vasculare și ale ritmului cardiac.

Dobutamina combate parțial efectele inotrope negative induse de tilmicozin la câini. Antagoniștii beta-adrenergici, cum ar fi propanololul, exacerbează acțiunea inotropă negativă a tilmicozinului la câini.

La porci injecția intramusculară cu 10 mg tilmicozin/kg greutate corporală a cauzat accelerarea respirației, emeză și convulsii; 20 mg/kg greutate corporală au dus la mortalitatea a 3 din 4 porci, iar 30 mg/kg greutate corporală au cauzat decesul tuturor celor 4 porci testați. Injecția intravenoasă cu 4,5 până la 5,6 mg tilmicozin/kg greutate corporală, urmată de o injecție intravenoasă cu 1 ml epinefrină (1/1000) de 2 până la 6 ori, a dus la decesul tuturor celor 6 porci injectați. Porcii care au primit 4,5 până la 5,6 mg tilmicozin/kg greutate corporală intravenos, fără epinefrină, au supraviețuit toți. Aceste rezultate sugerează că administrarea intravenoasă de epinefrină poate fi contraindicată.

S-a observat rezistența încrucișată între tilmicozin și alte macrolide și lincomicină.

4.3 Farmacocinetică

Absorbție: Au fost desfășurate mai multe studii. Rezultatele arată că, atunci când se administrează conform recomandărilor la viței și oi, prin injecție subcutanată în partea dorso-laterală a toracelui, principalii parametri sunt:

	Rata dozei	Tmax	Cmax
Bovine:			
Viței nou-născuți	10 mg/kg greutate corporală	1 oră	1,55 μg/ml
Bovine din stații de creștere	10 mg/kg greutate corporală	1 oră	0,97 μg/ml
Oi			
Animale de 40 kg	10 mg/kg greutate corporală	8 ore	0,44 μg/ml
Animale de 28-50 kg	10 mg/kg greutate corporală	8 ore	1,18 μg/ml

Distribuție: După injecția subcutanată, tilmicozinul este distribuit în întregul corp, dar niveluri în special ridicate se găsesc în pulmoni.

Biotransformare: Se formează mai mulți metaboliți, cel predominant fiind identificat drept T1 (N-demetil tilmicozin). Cu toate acestea, marea parte din tilmicozin este excretată nemodificată.

Eliminare: După injecția subcutanată, tilmicozinul este excretat în principal prin bilă în fecale, însă o proporție mică este excretată prin urină. Timpul de înjumătățire după injecția subcutanată la bovine este de 2-3 zile.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a se feri de lumină.

A nu se congela.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacoane transparente din sticlă de culoarea chihlimbarului de tip II, conținând 50 ml, 100 ml și 250 ml soluție

Flacoanele de 50 ml și 100 ml sunt închise cu dopuri gri din cauciuc brombutil și sigiliu de aluminiu.

Flacoanele de 250 ml sunt închise cu dopuri roz din cauciuc brombutil și sigiliu de aluminiu.

Dimensiuni de ambalaj: Cutie de carton conținând 1 flacon x 50 ml;

Cutie de carton conținând 1 flacon x 100 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon x 250 ml

Cutie de carton conținând 6, 10 sau 12 flacoane x 50 ml

Cutie de carton conținând 6, 10 sau 12 flacoane x 100 ml

Cutie de carton conținând 6, 10 sau 12 flacoane x 250 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Industrial Veterinaria, S.A.

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

150126

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 04/03/2013

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

{LL/AAAA}

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton 50 ml, 100 ml și 250 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Hymatil 300 mg/ml soluție injectabilă

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare ml conține:
Tilmicozin 300 mg

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml
250 ml
6 x 50 ml
6 x 100 ml
6 x 250 ml
10 x 50 ml
10 x 100 ml
10 x 250 ml
12 x 50 ml
12 x 100 ml
12 x 250 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Bovine și oi

5. INDICAȚII

6. CĂI DE ADMINISTRARE

Numai pentru administrare subcutanată.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioada de așteptare:
Bovine:
Carne și organe: 70 zile
Lapte: 36 zile

Oi:
Carne și organe: 42 zile
Lapte: 18 zile.

8. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare, a se utiliza în interval de 28 zile.

După deschidere, a se utiliza până la

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a se feri de lumină.

A nu se congela.

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

„INJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI POATE FI FATALĂ – ACȚIONAȚI CU EXTREMĂ PRUDENȚĂ PENTRU A EVITA AUTOINJECTAREA ACCIDENTALĂ ȘI URMAȚI ÎNTOCMAI INSTRUCȚIUNILE DE ADMINISTRARE ȘI RECOMANDĂRILE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Industrial Veterinaria, S.A.

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

150126

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon 100 ml și 250 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Hymatil 300 mg/ml, soluție injectabilă

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare ml conține: Tilmicozin 300 mg

3. SPECII ȚINTĂ

Bovine și oi

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Numai pentru administrare subcutanată.

„INJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI POATE FI FATALĂ – ACȚIONAȚI CU EXTREMĂ PRUDENȚĂ PENTRU A EVITA AUTOINJECTAREA ACCIDENTALĂ ȘI URMAȚI ÎNTOCMAI INSTRUCȚIUNILE DE ADMINISTRARE ȘI RECOMANDĂRILE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioada de așteptare:

Bovine:

Carne și organe: 70 zile

Lapte: 36 zile

Oi:

Carne și organe: 42 zile

Lapte: 18 zile.

6. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare, a se utiliza în interval de 28 zile.

După deschidere, a se utiliza până la ...

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a se feri de lumină.

A nu se congela.

8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Industrial Veterinaria, S.A.

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Flacon 50 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Hymatil

2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

Tilmicozin 300 mg

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare, a se utiliza în interval de 28 zile.

După deschidere, a se utiliza până la ...

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Hymatil 300 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine și oi

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tilmicozin 300 mg

Excipienți:

Propilen glicol 250 mg

Soluție limpede de culoare gălbuie până la brun-gălbui.

3. Specii țintă

Bovine și oi.

4. Indicații de utilizare

Bovine:

Tratamentul bolii respiratorii bovine asociată cu *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.
Tratamentul necrobacilozei interdigitale.

Oi:

Tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.

Tratamentul pododermatitei infecțioase la oi, cauzată de *Dichelobacter nodosus* și *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamentul mastitei acute la oi cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae*.

5. Contraindicații

Nu se utilizează pe cale intravenoasă.

Nu se utilizează pe cale intramusculară.

Nu se utilizează la miei cu greutatea mai mică de 15 kg.

Nu se utilizează la primate.

Nu se utilizează la porci.

Nu se utilizează la cai și măgari.

Nu se utilizează la capre.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Oi

Studiile clinice nu au demonstrat eficiența produsului medicinal veterinar la oile cu mastită acută cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae*.

Nu se administrează mieilor cu greutatea mai mică de 15 kg, întrucât există un risc de toxicitate asociată supradozării.

Cântărirea cu precizie a mieilor este importantă pentru evitarea supradozării. Utilizarea unei seringi de 2 ml sau mai mică de 2 ml va facilita dozarea precisă.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale trebuie să fie luate în considerare la utilizarea produsului medicinal veterinar.

Pentru a evita autoinjectarea nu utilizați echipamente de injectare automată.

Atunci când este posibil, utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să se bazeze pe un test de susceptibilitate.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Atenționări privind siguranța pentru operator

**INJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI POATE FI FATALĂ – ACȚIONAȚI
CU EXTREMĂ PRUDENTĂ PENTRU A EVITA AUTOINJECTAREA
ACCIDENTALĂ ȘI URMAȚI ÎNTOCMAI INSTRUCȚIUNILE DE ADMINISTRARE
ȘI RECOMANDĂRILE DE MAI JOS:**

- Acest produs medicinal veterinar trebuie administrat numai de către un medic veterinar.
- Nu transportați niciodată o seringă încărcată cu Hymatil, având acul atașat. Acul trebuie să fie conectat la seringă numai la umplerea seringii sau la administrarea injectiei. În orice alte momente, țineți seringă separată de ac.
- Nu utilizați echipamente de injectare automată.
- Asigurați-vă că animalele sunt imobilizate în mod corespunzător, inclusiv cele aflate în apropiere.
- Nu acționați singur atunci când utilizați Hymatil.
- În caz de autoinjectare, SOLICITAȚI IMEDIAT ASISTENȚĂ MEDICALĂ și luați flaconul sau prospectul cu dumneavoastră. Aplicați o compresă rece (nu gheață) direct pe locul de injectare

Atenționări suplimentare privind siguranța pentru operator:

- Evitați contactul cu pielea și ochii. În caz de stropire a pielii sau a ochilor clătiți imediat cu apă.
- Poate cauza sensibilizare prin contactul cu pielea. Spălați-vă pe mâini după utilizare.

NOTĂ PENTRU MEDIC

INJECTAREA TILMICOSINULUI LA OAMENI A FOST ASOCIATĂ CU DECESE.

Sistemul cardiovascular este ținta toxicității, iar această toxicitate poate fi cauzată de blocarea canalelor de calciu. Administrarea intravenoasă de clorură de calciu trebuie să fie luată în considerare numai dacă există o confirmare pozitivă a expunerii la tilmicozin.

În cadrul studiilor pe câini, tilmicozinul a indus un efect inotrop negativ care a dus la tahicardie, precum și o reducere a tensiunii arteriale sistemice și a pulsului arterial.

NU ADMINISTRAȚI ADRENALINĂ SAU ANTAGONIȘTI BETA-ADRENERGICI, CUM AR FI PROPRANOLOL.

La porci, letalitatea indusă de tilmicozin este potențată de adrenalină.

La câini tratamentul cu clorură de calciu administrată intravenos a demonstrat un efect pozitiv asupra stării inotrope a ventriculului stâng și unele îmbunătățiri ale tensiunii arteriale vasculare și ale tahicardiei.

Datele preclinice și un raport clinic izolat sugerează că perfuzia cu clorură de calciu poate ajuta la reversibilitatea modificărilor induse de tilmicozin asupra tensiunii arteriale și ritmului cardiac ale oamenilor.

Administrarea de dobutamină trebuie, de asemenea, să fie luată în considerare datorită efectelor sale inotrope pozitive, deși aceasta nu influențează tahicardia.

Întrucât tilmicozinul persistă în țesuturi timp de câteva zile, sistemul cardiovascular trebuie să fie monitorizat îndeaproape și trebuie să se furnizeze tratament de susținere.

Medicilor care tratează pacienții expuși la acest compus li se recomandă să discute gestionarea clinică cu Serviciul național de informații privind otrăvirile, la: Institutul Național de Sănătate Publică – Centrul de Toxicologie, la numărul: +400213183606.

Gestație și lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea balanței beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

La unele specii se pot observa interacțiuni între macrolide și ionofore.

Supradozare:

La bovine injecțiile subcutanate cu 10, 30 și 50 mg/kg greutate corporală, repetate de trei ori într-un interval de 72 ore, nu au cauzat decese. Conform așteptărilor, s-a dezvoltat edem la locul de injectare. Singura leziune observată la autopsie a fost necroza miocardului la grupul tratat cu 50 mg/kg greutate corporală.

Dozele de 150 mg/kg greutate corporală, administrate subcutanat într-un interval de 72 ore, au cauzat decesul. S-a observat edemul la locul de injectare, iar la autopsie, singura leziune identificată a fost o necroză ușoară a miocardului. Alte simptome observate au fost: dificultate de mișcare, reducerea apetitului alimentar și tahicardie.

La oi injecțiile unice (aproximativ 30 mg tilmicozin/kg greutate corporală) pot cauza o creștere ușoară a ritmului respirator. Dozele mai mari (150 mg tilmicozin/kg greutate corporală) au cauzat ataxie, letargie și incapacitatea de ridicare a capului.

Decesele au survenit după o injecție intravenoasă unică cu 5 mg tilmicozin/kg greutate corporală la bovine și cu 7,5 mg tilmicozin/kg greutate corporală la oi.

Incompatibilități majore:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

Bovine și oi:

Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Decubit Lipsă de coordonare, convulsii
Frecvență nedeterminată: (nu se poate estima din datele disponibile)	Inflamație la locul de injectare ¹ Decesul ²

¹Difuză și ușoară. Dispare în decurs de cinci până la opt zile

²Decesul bovinelor a fost observat după o doză intravenoasă unică de 5 mg/kg greutate corporală și după injectarea subcutanată a dozelor de 150 mg/kg greutate corporală la intervale de 72 ore. Oile au decedat după o injecție intravenoasă unică cu 7,5 mg/kg greutate corporală.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă, permițând monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: farmacovigilenta@ansvsa.ro, icbmrv@icbmrv.ro.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Numai pentru administrare subcutanată.

Se administrează 10 mg tilmicozin per kg greutate corporală (ceea ce corespunde cu 1 ml produs medicinal veterinar per 30 kg greutate corporală).

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală.

Bovine:

Metodă de administrare:

Extrageți doza necesară din flacon și scoateți seringă din ac, lăsând acul în flacon. Atunci când trebuie tratat un grup de animale, lăsați acul în flacon pentru a scoate dozele ulterioare. Imobilizați animalul și introduceți acul separat subcutanat la locul de injectare, de preferat în pliul pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului. Atașați seringă la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 20 ml pe loc de injectare.

Oi:

Metodă de administrare:

Utilizarea unei seringi de 2 ml sau mai mică de 2 ml îmbunătățește dozarea precisă.

Extrageți doza necesară din flacon și scoateți seringă din ac, lăsând acul în flacon. Imobilizați oaia în timp ce vă aplecați peste animal și introduceți acul separat subcutanat la locul de injectare, care ar trebui să fie într-un pli al pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului. Atașați seringă la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 2 ml pe loc de injectare.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Dacă nu se observă îmbunătățiri în decurs de 48 ore, diagnosticul trebuie confirmat. Evitați contaminarea flaconului în timpul utilizării. Nu utilizați Hymatil dacă observați orice particule străine și/sau un aspect fizic anormal.

10. Perioade de așteptare

Bovine:

Carne și organe: 70 zile

Lapte: 36 zile

Dacă produsul medicinal veterinar este administrat vacilor în perioada de repaus mamar sau junincilor de lapte gestante, laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 36 zile după fătare.

Oi:

Carne și organe: 42 zile

Lapte: 18 zile

Dacă produsul medicinal veterinar este administrat oilor în perioada de repaus mamar sau oilor gestante, laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 18 zile după fătare.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a se feri de lumină.

A nu se congela.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe etichetă după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective. Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

Dimensiuni de ambalaj:

Cutie de carton conținând 1 flacon x 50 ml;

Cutie de carton conținând 1 flacon x 100 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon x 250 ml

Cutie de carton conținând 6, 10 sau 12 flacoane x 50 ml

Cutie de carton conținând 6, 10 sau 12 flacoane x 100 ml

Cutie de carton conținând 6, 10 sau 12 flacoane x 250 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

Industrial Veterinaria, S.A.

Esmeralda 19,

08950 Esplugues de Llobregat

(Barcelona), Spania

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

aniMedica GmbH

Im Südfeld 9

48308 Senden-Bösensell Germania

Distribuitor și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

S.C. Dopharma Vet SRL.

Str. Aeroport nr. 44

Localitatea Ghiroda

Județ Timiș 307200

România

Tel: +40 (0)256 386 105