

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR
TILMICODEM, 300 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine și oi.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă

Tilmicozină 300 mg
 (echivalent cu Tilmicozină fosfat 330 mg)

Excipienți

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți
Propilenglicol
Acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

Soluție injectabilă, limpede, de culoare maro-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

- A nu se administra pe cale intravenoasă.
- A nu se administra pe cale intramusculară.
- A nu se administra la miei cu greutatea mai mică de 15 kg.
- A nu se administra la primare.
- A nu se administra la porci.
- A nu se administra la cai și măgari.
- A nu se administra 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 o eradicare bacteriana la oi cu mastită acută cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae*.

A nu se administra la miei 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.

Atunci când este posibil, utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea susceptibilității.

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

Atenționări privind siguranța pentru operator:

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

- Acest produs trebuie administrat numai de către un medic veterinar.
- Nu transportați niciodată o seringă încărcată cu Tilmicodem soluție injectabilă, 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 Tilmicodem soluție injectabilă.
- În caz de auto-injectare, 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 TILMICOZINEI 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 tilmicozină.

În cadrul studiilor pe câini, tilmicozina a indus un efect inotrop negativ care a determinat 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 tilmicozina 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 tilmicozină asupra tensiunii arteriale și ritmului cardiac la oameni.

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

Întrucât tilmicozina 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

3.6. Evenimente adverse

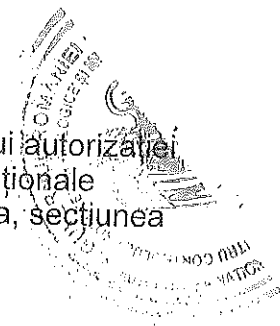
Bovine și oi:

Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Decubit, lipsă de coordonare și convulsii
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv rapoartele izolate):	Inflamație difuză ușoară poate apărea la locul de injectare*

*Dispare în decurs de cinci până la opt zile

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite 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, de asemenea, secțiunea 16 din prospect pentru datele de contact respective.



3.7. Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

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. Interacțiuni 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 injectare subcutanată.

Se administrează 10 mg tilmicozină pe kg greutate corporală (ceea ce corespunde cu 1 ml produs pe 30 kg greutate 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:

Cântărirea cu precizie a mieilor este importantă pentru evitarea supradozării. 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 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.

Dacă nu se observă îmbunătățiri în decurs de 48 de 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, îndepărtați flaconul.

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

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

Dozele de 150 mg tilmicozină /kg greutate corporală, administrate subcutanat într-un interval de 72 de ore au cauzat moartea.

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 și tahicardie.

La oi, injectările unice (aproximativ 30 mg tilmicozină /kg greutate corporală) pot cauza o creștere ușoară a ritmului respirator.

Dozele mai mari (150 mg tilmicozină /kg greutate corporală) au cauzat ataxie, letargie și incapacitatea de ridicare a capului.

Moartea a survenit după o injectare intravenoasă unică cu 5 mg tilmicozină /kg greutate corporală la bovine și cu 7,5 mg tilmicozină /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

A se administra doar de către un medic veterinar.

3.12. Perioade de așteptare

Bovine:

Carne și organe: 70 zile

Lapte: 36 zile

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

Oi:

Carne și organe: 42 zile

Lapte: 18 zile

Dacă produsul este administrat la oi în perioada de repaus mamar sau la oi 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

Tilmicozina 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 de la oi. În special, activitatea sa a fost demonstrată împotriva următoarelor microorganisme: *Mannheimia*, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, și microorganismele *Mycoplasma* de origine bovină și de la oi.

Concentrația minimă inhibitorie măsurată pe tulpini de teren europene, recent izolate (2009 - 2012), obținute de la cazuri cu 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 (ISCL) a stabilit criteriile de interpretare pentru tilmicozină împotriva *M. haemolytica* de origine bovină și, în mod specific pentru boala respiratorie bovină, ca $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = susceptibil, $16 \mu\text{g/ml}$ = intermediar și $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = rezistent. În acest moment, ISCL nu deține criterii de interpretare pentru *P. multocida* de origine bovină, totuși există criterii de interpretare pentru *P. Multocida* de la porci, în mod specific pentru boala respiratorie la porci, ca $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ = susceptibil și $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = rezistent.

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

După administrarea orală sau parenterală de tilmicozină, 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 clorură de calciu a demonstrat un efect pozitiv asupra stării inotrope ventriculare stângi după administrarea de tilmicozină și unele modificări ale tensiunii arteriale vasculare și ale ritmului cardiac.

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

La porci, injectarea intramusculară de 10 mg tilmicozină /kg greutate corporală a cauzat accelerarea respirației, emeză și convulsii; 20 mg tilmicozină /kg greutate corporală au dus la mortalitatea a 3 din 4 porci și 30 mg tilmicozină /kg greutate corporală au cauzat moartea tuturor celor 4 porci testați.

Injectarea intravenoasă de 4,5 până la 5,6 mg tilmicozină/kg greutate corporală, urmată de injectarea intravenoasă de 1 ml epinefrină (1/1000) de 2 până la 6 ori, a dus la moartea tuturor celor 6 porci injectați. Porcii care au primit 4,5 până la 5,6 mg tilmicozină/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 tilmicozină și alte macrolide și lincomicină.

4.3. Farmacocinetică

Absorbție: Au fost efectuate mai multe studii. Rezultatele arată că, atunci când se administrează conform recomandărilor la viței și oi, prin injectare 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 $\mu\text{g/ml}$

Bovine de carne	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

Distribuire: După injectarea subcutanată, tilmicozina este distribuită în întregul corp, dar niveluri ridicate se găsesc în special în pulmoni.

Biotransformare: Se formează mai mulți metaboliți, cel predominant fiind identificat ca T1 (N-demetil tilmicozină). Cu toate acestea, o mare parte din tilmicozină este excretată nemodificată.

Eliminare: După injectarea subcutanată, tilmicozina este excretată în principal prin bilă în fecale, însă o proporție mică este excretată prin urină. Timpul de înjumătățire după injectarea 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 nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

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

A nu se congela.

După extragerea primei doze produsul nu trebuie păstrat la temperatură mai mare de 25°C.

5.4. Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din sticlă, de tip I, de culoarea chihlimbarului, sigilat cu dop din cauciuc brombutilic și capsă din aluminiu, conținând 100 ml, ambalat în cutie din carton individuală.

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
Delos Impex '96 SRL

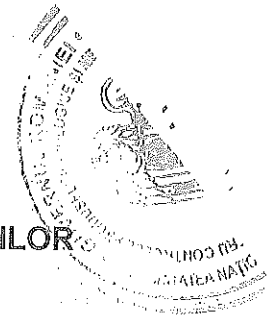
7. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI
20/01/2020

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
PRODUSULUI**

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>).



INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon din sticlă, de tip I

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TILMICODEM, 300 mg/ml, soluție injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVETilmicozină 300 mg/ml
(echivalent cu Tilmicozină fosfat 330 mg/ml)**3. SPECII ȚINTĂ**

Bovine și oi.

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE**Bovine:**

Carne și organe: 70 zile.

Lapte: 36 zile.

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

Oi:

Carne și organe: 42 zile

Lapte: 18 zile

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

6. DATA EXPIRĂRII

EXP: lună/an

După desigilare, se va utiliza până la 28 zile.

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

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

A nu se congela.

După extragerea primei doze, produsul nu trebuie păstrat la temperatură mai mare de 25°C.



8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
DELOS IMPEX '96 SRL

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie din carton

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TILMICODEM, 300 mg/ml, soluție injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tilmicozină 300 mg/ml
(echivalent cu Tilmicozină fosfat 330 mg/ml)

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 ml.

4. SPECII ȚINTĂ

Bovine și oi.

5. INDICAȚII

6. CĂI DE ADMINISTRARE

Subcutanata

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Bovine:

Carne și organe: 70 zile.

Lapte: 36 zile.

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

Oi:

Carne și organe: 42 zile

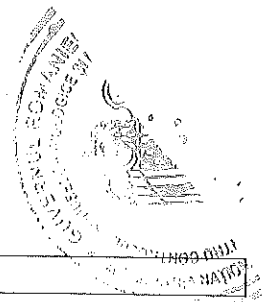
Lapte: 18 zile

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

8. DATA EXPIRĂRII

EXP: lună/an

După desigilare, se va utiliza până la 28 zile.



9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

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

A nu se congela.

După extragerea primei doze, produsul nu trebuie păstrat la temperatură mai mare de 25°C.

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

Citiți 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

DELOS IMPEX '96 SRL

14. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

PROSPECT

1. Denumirea produsului medicinal veterinar
TILMICODEM, 300 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine și oi.

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Tilmicozină 300 mg
 (echivalent cu Tilmicozină fosfat 330 mg)

Soluție injectabilă, limpede, de culoare maro-gălbuie.

3. Specii țintă

Bovine și oi.

4. Indicații pentru 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

A nu se administra pe cale intravenoasă.

A nu se administra pe cale intramusculară.

A nu se administra la miei cu greutatea mai mică de 15 kg.

A nu se administra la primare.

A nu se administra la porci.

A nu se administra la cai și măgari.

A nu se administra 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 o eradicare bacteriană la oi cu mastită acută cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae*.

A nu se administra la miei 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 pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă

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

Atunci când este posibil, utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea susceptibilității.

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

Atenționări privind siguranța pentru operator:

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

- Acest produs trebuie administrat numai de către un medic veterinar.
- Nu transportați niciodată o seringă încărcată cu Tilmicodem soluție injectabilă, 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 Tilmicodem soluție injectabilă.
- În caz de auto-injecție, 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 TILMICOZINEI 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 tilmicozină.

În cadrul studiilor pe câini, tilmicozina a indus un efect inotrop negativ care a determinat 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 tilmicozina 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 tilmicozină asupra tensiunii arteriale și ritmului cardiac la oameni.

Administrarea de dobutamină trebuie, de asemenea, să fie luată în considerare datorită efectelor sale inotrope pozitive, deși aceasta nu influențează tahicardia. Întrucât tilmicozina 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 injectările subcutanate de 10, 30 și 50 mg tilmicozină /kg greutate corporală, repetate de trei ori într-un interval de 72 de ore, nu au cauzat moartea.

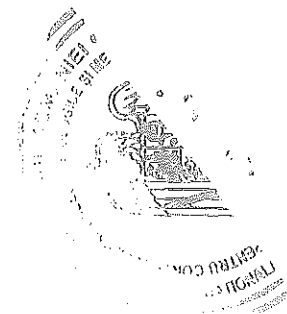
Conform așteptărilor, s-a dezvoltat edem la locul de injectare.

Singura leziune observată la autopsie a fost o necroza a miocardului la grupul tratat cu 50 mg tilmicozină /kg greutate corporală.

Dozele de 150 mg tilmicozină /kg greutate corporală, administrate subcutanat într-un interval de 72 de ore au cauzat moartea. 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 și tahicardie.

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

Moartea a survenit după o injectare intravenoasă unică cu 5 mg tilmicozină /kg greutate corporală la bovine și cu 7,5 mg tilmicozină /kg greutate corporală la oi.



Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare
A se administra doar de către un medic veterinar.

Incompatibilități majore

În lipsa 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 și convulsii
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Inflamație difuză ușoară poate apărea la locul de injectare*

*Dispare în decurs de cinci până la opt zile

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite 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, 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 injectare subcutanată.

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

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

9. Recomandări privind administrarea corectă

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:

Cântărirea cu precizie a mieilor este importantă pentru evitarea supradozării. 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 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.

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, îndepărtați flaconul.

10. Perioade de așteptare

Bovine:

Carne și organe: 70 zile.

Lapte: 36 zile.

Dacă produsul este administrat la vaci în perioada de repaus mamar sau la vițele de lapte gestante (în conformitate cu secțiunea 6, subsecțiunea *Gestație și lactație* de mai sus), laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 36 de zile după fătare.

Oi:

Carne și organe: 42 zile.

Lapte: 18 zile.

Dacă produsul este administrat la oi în perioada de repaus mamar sau la oi gestante (în conformitate cu secțiunea 6, subsecțiunea *Gestație și lactație* de mai sus), 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 nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

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

A nu se congela.

După extragerea primei doze produsul nu trebuie păstrat la temperatură mai mare de 25°C.

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 ambalaje:

Flacon din sticlă, de tip I, de culoarea chihlimbarului, sigilat cu dop din cauciuc brombutilic și capsă din aluminiu, conținând 100 ml, ambalat în cutie din carton individuală.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

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 date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

DELOS IMPEX '96 SRL
Str. Horia, Cloșca și Crișan, Nr. 81
Oțopeni, cod postal 075100
jud. Ilfov, România
Tel: 0 372 714 433
E-mail: office@delosmedica.ro

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

PASTEUR FILIALA FILIPEȘTI SA
Str. Principală, Nr. 944
Filipeștii de Pădure, jud. Prahova, România
Tel: +40 244 386 032
E-mail: office@pasteur.ro

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

17. Alte informații