Anexa nr. 2

[Versiunea 9.1, 11/2024]

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TYLOPLUS INJ 300 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine și oi

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Tilmicozin (sub formă de tilmicozin fosfat).....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 (E1520)	250 mg
Acid fosforic (pentru ajustare pH)	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție injectabilă, limpede, vâscoasă, de culoare galbenă până la culoarea chihlimbarului.

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 la oi cauzată de *Dichelobacter nodosus* și *Fusobacterium necrophorum.*

Tratamentul mamitei acute a oilor cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae.*

3.3. Contraindicații

A nu se administra intravenos sau intramuscular.

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

A nu se administra primatelor, porcilor, cailor, măgarilor sau caprelor.

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 vindecare bacteriologică la oile cu mamită acută cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae.*

A nu se administra mieilor cu greutate mai mica 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 va facilita dozarea precisă.

3.5. Precauţii speciale pentru utilizare

Precauţii speciale pentru utilizarea în siguranţă la speciile ţintă:

Utilizarea acestui produs medicinal veterinar trebuie sa se bazeze pe identificarea si testarea susceptibilităţii patogenilor ţintă la animale. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia trebuie să se bazeze pe informaţiile epidemiologice şi pe cunoştinţe privind susceptibilitatea agenţilor patogeni ţintă la nivel de fermă sau la nivel local/ regional.

Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile oficiale, naţionale şi regionale privind antimicrobienele.

Utilizarea produsului in afara instructiunilor din RCP poate creşte prevalenta bacteriilor rezistente la substanţele active şi poate scădea eficienta tratamentului datorita potentialului de rezistenta incrucisata.

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

Atenţionări privind siguranţa pentru operator

INJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI POATE FI FATALĂ – ACŢIONAŢI CU EXTREMĂ PRUDENŢĂ PENTRU A EVITA AUTO-INJECTAREA ACCIDENTALĂ ŞI URMAŢI ÎNTOCMAI INSTRUCŢIUNILE DE ADMINISTRARE ŞI RECOMANDĂRILE DE MAI JOS:

- Acest produs trebuie administrat numai de către un medic veterinar.
- Nu transportaţi niciodată o seringă încărcată cu produsul medicinal veterinar având acul ataşat. Acul trebuie să fie conectat la seringă numai la umplerea seringii sau la administrarea injecţiei. În orice alte momente, ţineţi seringa separată de ac.
- Nu utilizaţi echipamente de injectare automată.
- Asiguraţi-vă că animalele sunt imobilizate în mod corespunzător, inclusiv cele aflate în apropiere.
- Nu acţionaţi singur atunci când utilizaţi produsul medicinal veterinar.
- În caz de autoinjectare, SOLICITAŢI IMEDIAT ASISTENŢĂ MEDICALĂ şi luaţi flaconul sau prospectul cu dumneavoastră. Aplicaţi o compresă rece (nu gheaţă direct) pe locul de injectare.

Atenţionări suplimentare privind siguranţa pentru operator:

- Evitaţi contactul cu pielea şi ochii. Clătiţi imediat cu apă orice stropire a pielii sau ochilor.
- Poate cauza sensibilizare prin contactul cu pielea. Spălaţi-vă pe mâini după utilizare.

NOTĂ PENTRU MEDIC

INJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI A FOST ASOCIATĂ CU DECESE.
Sistemul cardiovascular este ţinta toxicităţii, 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 şi o reducere a tensiunii arteriale sistemice şi a pulsului arterial.

NU ADMINISTRAŢI ADRENALINĂ SAU ANTAGONIŞTI BETA-ADRENERGICI, CUM AR FI PROPRANOLOL.

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

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

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

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

Întrucât tilmicozinul persistă în ţesuturi timp de câteva zile, sistemul cardiovascular trebuie să fie monitorizat îndeaproape şi trebuie să se furnizeze tratament de susţinere.

Medicilor care tratează pacienţii expuşi la acest compus li se recomanda să discute gestionarea clinică cu Serviciul naţional de informaţii privind otrăvirile, la Institutul Naţional de Sănătate Publică-Centrul de Toxicologie, la numărul de tel +40213183606.

3.6. Evenimente adverse
Bovine, oi:

Rare (1 pana la 10 animale/10 000 de animale tratate):	Inflamare difuza la locul de injectare [1] Decubit, lipsa de coordonare, convulsii
Foarte rare (<1 animal/10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Deces [2]

[1] apare la locul de injectare, însă dispare în decurs de cinci până la opt zile.
[2] la bovine decesul a fost observat după o doză intravenoasă unică de 5 mg/kg greutate corporală şi după injectarea subcutanată a dozelor de 150 mg/kg greutate corporală la intervale de 72 ore. Oile au decedat după o injecţie intravenoasă unică cu 7,5 mg/kg greutate corporală.

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, 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:

Nu a fost stabilita siguranța produsului medicinal veterinar in timpul gestației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea 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

Administrare subcutanată.

Se administreaza 10 mg tilmicozin per kg greutate corporală (ceea ce corespunde cu 1 ml *Tyloplus inj 300mg/ml* per 30 kg greutate corporală).

Bovine:

Extrageți doza necesară din flacon și scoateți seringa 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 seringa la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 20 ml per loc de injectare.

Oi:

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

Extrageți doza necesară din flacon și scoateți seringa 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 sa fie într-un pliu al pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului. Atașați seringa la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 2 ml per loc de injectare.

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

Evitați introducerea de substanțe contaminante în flacon 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 injectare. Singura leziune observată la necropsie a fost necroza miocardului în 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 necropsie, singura leziune identificată a fost o necroză uşoară a miocardului. Alte simptome observate au fost: dificultate de mişcare, reducerea apetitului alimentar şi tahicardie.
La oi injecţiile unice (aproximativ 30 mg tilmicozin/kg greutate corporală) pot cauza o creştere uşoară a ritmului respirator. Dozele mai ridicate (150 mg tilmicozin/kg greutate corporală) au cauzat ataxie, letargie şi incapacitatea de ridicare a capului.
Decesele au survenit după o injecţie intravenoasă unică cu 5 mg tilmicozin/kg greutate corporală la bovine si cu 7,5 mg tilmicozin/ kg greutate corporala la oi.

3.11. Restricţii speciale de utilizare şi condiţii speciale de utilizare, inclusiv restricţii privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene şi antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenţei

Nu este cazul.

3.12. Perioade de aşteptare

Bovine:
Carne şi organe: 70 zile
Lapte: 36 zile
Dacă produsul este administrat vacilor în perioada de repaus mamar sau junincilor de lapte gestante (în conformitate cu secţiunea 3.7 de mai sus), laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 36 zile după fătare.

Oi:
Carne şi organe: 42 zile
Lapte: 18 zile
Dacă produsul este administrat oilor în perioada de repaus mamar sau oilor gestante (în conformitate cu secţiunea 3.7 de mai sus), laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 18 zile după fătare.

4. INFORMAŢII FARMACOLOGICE

4.1. Codul ATCvet: QJ01FA91

4.2. Proprietăţi farmacodinamice

Tilmicozinul este un antibiotic semisintetic, cu acţiune în principal bactericidă, din grupul macrolidelor. Se consideră că afectează sinteza proteinelor. Are acţiune bacteriostatică, însă poate fi bactericid la concentraţii ridicate. Această activitate antibacteriană este predominant împotriva microorganismelor Gram-pozitive, cu activitate împotriva anumitor microorganisme Gram-negative şi infecţiilor cu *Mycoplasma* de origine bovină şi ovină. În special, activitatea sa a fost demonstrată împotriva următoarelor microorganisme: *Mannheimia, Pasteurella, Actinomyces (Corynebacterium), Fusobacterium, Dichelobacter, Staphylococcus,* şi organisme *Mycoplasma* de origine bovină şi ovină.
Concentraţia minimă inhibitorie măsurată în tulpini de teren europene recent izolate (2009-2012), derivate din boala respiratorie bovină.

Specia de bacterii	Interval CMI (µg/ml)	CMI_{50} (µg/ml)	CMI_{90} (µg/ml)
P. multocida	0,5- > 64	4	8
M. haemolytica	1 - 64	8	16

Institutul pentru Standarde Clinice şi de Laborator (CLSI) a stabilit criteriile de interpretare pentru tilmicozin împotriva *M. haemolytica* de origine bovină şi, în mod specific, pentru boala respiratorie bovină, drept ≤8 µg/ml = susceptibil, 16 µg/ml = intermediar şi ≥ 32 µg/ml = rezistent. În acest moment, CLSI nu deţine criterii de interpretare pentru *P. multocida* de origine bovină.
Dovezile ştiinţifice sugerează că macrolidele acţionează 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 ţintă pentru toxicitate este cordul. Principalele efecte cardiace sunt creşterea ritmului cardiac (tahicardie) şi scăderea contractilităţii (acţiune inotropă negativă). Toxicitatea cardiovasculară poate fi cauzată de blocarea canalelor de calciu.

S-a observat rezistenţa încrucişată între tilmicozin şi alte macrolide şi lincomicină.

4.3. Farmacocinetică

Absorbţie: Au fost desfăşurate mai multe studii. Rezultatele arată că, atunci când se administrează conform recomandărilor la viţei şi oi, prin injecţie subcutanată în partea dorso-laterală a toracelui, principalii parametri sunt:

	Rata dozei	T_{max}	C_{max}
Bovine:		1 ora	1,55 µg/ml
Viţei nou născuţi	10 mg/kg greutate corporală		
Bovine din staţii de creştere	10 mg/kg greutate corporală	1 ora	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

Distribuţie: După injecţia subcutanată, tilmicozinul este distribuit în întregul corp, dar niveluri în special ridicate se găsesc în pulmoni.
Biotransformare: Se formează mai mulţi metaboliţi, cel predominant fiind identificat drept T1 (N-demetil tilmicozin). Cu toate acestea, mare parte din tilmicozin este excretată nemodificată.
Eliminare: După injecţia subcutanată, tilmicozinul este excretat în principal prin bilă în fecale, însă o proporţie mică este excretată prin urină. Timpul de înjumătăţire după injecţia subcutanată la bovine este de 2-3 zile.

5. PARTICULARITĂŢI FARMACEUTICE

5.1. Incompatibilităţi majore
În absenţa 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 nu se refrigera.
A se feri de îngheț.
A se feri de lumina directă a soarelui.

5.4. Natura și compoziția ambalajului primar
Flacoane din polipropilenă de 50 ml, 100 ml și 250 ml, închise cu dop de cauciuc brombutilic și sigilate cu capsă de aluminiu.

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 oricărui produs medicinal veterinar neutilizat sau a deșeurilor provenite din acesta, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
CRIDA PHARM S.R.L.

7. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
180157

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI
02.12.2013

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI
09.2026

10. CLASIFICAREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR
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 nr. 5

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacoane din polipropilenă x 50 ml, x 100 ml, x 250 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TYLOPLUS INJ. 300 mg/ml soluție injectabilă

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare ml conține:
Substanța activă:
Tilmicozin (sub formă de tilmicozin fosfat).....300 mg

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml
250 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Bovine și oi

5. INDICAȚII

6. CĂI DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Bovine:
Carne și organe: 70 zile
Lapte: 36 zile
Dacă produsul 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 de zile după fătare.
Oi:
Carne și organe: 42 zile
Lapte: 18 zile
Dacă produsul 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.

8. DATA EXPIRĂRII

Exp:{luna/an}
După desigilare, a se utiliza în interval de 28 zile.

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25^0C.
A nu se refrigera.

A se feri de îngheț.
A se feri de lumina directă a soarelui.

10. MENȚIUNEA "A SE CITI PROSPECTUL INAINTE DE UTILIZARE"

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

CRIDA PHARM S.R.L.

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

180157

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

ANEXA nr. 7

PROSPECTUL

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

2. Compoziție
Fiecare ml conține:
Substanța activă:
Tilmicozin (sub forma de tilmicozin fosfat).....300 mg
Excipienți:
Propilen glicol (E 1520).....250 mg

Soluție injectabilă limpede, vâscoasă, de culoare galbenă până la culoarea chihlimbarului.

3. Specii țintă
Bovine si 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 mutocida.*
Tratamentul pododermatitei la oi cauzată de *Dichelobacter nodosus* și *Fusobacterium necrophorum.*
Tratamentul mamitei acute a oilor cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae.*

5. Contraindicații
A nu se administra pe cale intravenoasă sau intramusculară.
A nu se administra mieilor cu greutatea mai mică de 15 kg.
A nu se administra primatelor.
A nu se administra porcilor.
A nu se administra cailor și măgarilor.
A nu se administra caprelor.

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

6. Atenționări speciale
Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:
Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie sa se bazeze pe identificarea și testarea susceptibilității agenților patogeni țintă. Daca acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui sa se bazeze pe informatiile epidemiologice si cunostintele privind susceptibilitatea patogenilor tinta la nivel de ferma sau la nivel local/regional.
Dacă acest lucru nu este posibil, terapia trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele privind susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile oficiale, naționale și regionale privind antimicrobienele.

Utilizarea produsului in afara instructiunilor din RCP poate creşte prevalenta bacteriilor rezistente la substanţele active şi poate scădea eficienta tratamentului datorita potentialului de rezistenta incrucisata.

Oi

Studiile clinice nu au demonstrat o vindecare la oile cu mamită acută cauzată de *Staphylococcus aureus* şi *Mycoplasma agalactiae.*

A nu se administra mieilor cu greutate mai mica 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 va facilita dozarea precisă.

Precauţii speciale pentru utilizarea în siguranţă la speciile ţintă:

Politicile antimicrobiene oficiale, naţionale şi regionale trebuie să fie luate în considerare la utilizarea produsului. Pentru a evita autoinjectarea nu utilizaţi echipamente de injectare automată. Atunci când este posibil, utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe un test de susceptibilitate.

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

Atenţionări privind siguranţa pentru operator:

INJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI POATE FI FATALĂ – ACŢIONAŢI CU EXTREMĂ PRUDENŢĂ PENTRU A EVITA AUTO-INJECTAREA ACCIDENTALĂ ŞI URMAŢI ÎNTOCMAI INSTRUCŢIUNILE DE ADMINISTRARE ŞI RECOMANDĂRILE DE MAI JOS:

- Acest produs trebuie administrat numai de către un medic veterinar.
- Nu transportaţi niciodată o seringă încărcată cu produsul medicinal veterinar având acul ataşat. Acul trebuie să fie conectat la seringă numai la umplerea seringii sau la administrarea injecţiei. În orice alte momente, ţineţi seringa separată de ac.
- Nu utilizaţi echipamente de injectare automată.
- Asiguraţi-vă că animalele sunt imobilizate în mod corespunzător, inclusiv cele aflate în apropiere.
- Nu acţionaţi singur atunci când utilizaţi produsul medicinal veterinar.
- În caz de autoinjectare, SOLICITAŢI IMEDIAT ASISTENŢĂ MEDICALĂ şi luaţi flaconul sau prospectul cu dumneavoastră. Aplicaţi o compresă rece (nu gheaţă direct) pe locul de injectare.

Atenţionări suplimentare privind siguranţa pentru operator:

- Evitaţi contactul cu pielea şi ochii. Clătiţi imediat cu apă orice stropire a pielii sau ochilor.
- Poate cauza sensibilizare prin contactul cu pielea. Spălaţi-vă pe mâini după utilizare.

NOTĂ PENTRU MEDIC

ÎNJECTAREA TILMICOZINULUI LA OAMENI A FOST ASOCIATĂ CU DECESE.

Sistemul cardiovascular este ţinta toxicităţii, 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 şi o reducere a tensiunii arteriale sistemice şi a pulsului arterial.

NU ADMINISTRAŢI ADRENALINĂ SAU ANTAGONIŞTI BETA-ADRENERGICI, CUM AR FI PROPRANOLOL.

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

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

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

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

Întrucât tilmicozinul persistă în ţesuturi timp de câteva zile, sistemul cardiovascular trebuie să fie monitorizat îndeaproape şi trebuie să se furnizeze tratament de susţinere.

Medicilor care tratează pacienţii expuşi la acest compus li se recomanda să discute gestionarea clinică cu Serviciul naţional de informaţii privind otrăvirile la Institutul Naţional de Sănătate Publică-Centrul de Toxicologie, la numărul de tel +40213183606.

Precauţii speciale pentru protecţia mediului:
Nu este cazul.
Gestaţie şi lactaţie:
Nu a fost stabilita siguranţa produsului medicinal veterinar in timpul gestaţiei.
Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.
Interacţiunea cu alte produse medicinale şi alte forme de interacţiune:
La unele specii se pot observa interacţiuni între macrolide şi ionofore.
Supradozaj:
La bovine injecţiile subcutanate cu 10, 30 şi 50 mg tilmicozin/kg greutate corporală, repetate de trei ori într-un interval de 72 ore, nu au cauzat decese. Conform aşteptărilor, s-a dezvoltat edem la locul de injectare. Singura leziune observată la necropsie a fost necroza miocardului în 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 necropsie, singura leziune identificată a fost o necroză uşoară a miocardului. Alte simptome observate au fost: dificultate de mişcare, reducerea apetitului alimentar şi tahicardie.

La oi injecţiile unice (aproximativ 30 mg tilmicozin/kg greutate corporală) pot cauza o creştere uşoară a ritmului respirator. Dozele mai ridicate (150 mg tilmicozin/kg greutate corporală) au cauzat ataxie, letargie şi incapacitatea de ridicare a capului.
Decesele au survenit după o injecţie intravenoasă unică cu 5 mg tilmicozin/kg greutate corporală la bovine si cu 7,5 mg tilmicozin/ kg greutate corporală la oi.
Restricţii speciale de utilizare şi condiţii speciale de utilizare:
Nu este cazul.
Incompatibilităţi majore:
În absenţa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

Bovine, oi:

Rare (1 pana la 10 animale/10 000 de animale tratate):	Inflamare difuza la locul de injectare [1] Decubit, lipsa de coordonare, convulsii
Foarte rare (<1 animal/10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Deces [2]

[1] apare la locul de injectare, însă dispare în decurs de cinci până la opt zile.
[2] la bovine decesul a fost observat după o doză intravenoasă unică de 5 mg/kg greutate corporală şi după injectarea subcutanată a dozelor de 150 mg/kg greutate corporală la intervale de 72 ore. Oile au decedat după o injecţie intravenoasă unică cu 7,5 mg/kg greutate corporală.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranţei unui produs. Dacă observaţi orice reacţii adverse, chiar şi cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeţi că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactaţi mai întâi medicul dumneavoastră veterinar. De asemenea, puteţi raporta evenimente adverse către deţinătorul autorizaţiei de comercializare utilizând datele de contact de la sfârşitul acestui prospect sau prin sistemul naţional de raportare: farmacovigilenta@ansvsa.ro, icbmv@icbmv.ro.

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

Administrare subcutanată.
Se administrează 10 mg tilmicozin per kg greutate corporală (ceea ce corespunde cu 1 ml *Tyloplus inj 300 mg/ml* per 30 kg greutate corporală).

Bovine:
Extrageţi doza necesară din flacon şi scoateţi seringa din ac, lăsând acul în flacon. Atunci când trebuie tratat un grup de animale, lăsaţi acul în flacon pentru a scoate dozele ulterioare. Imobilizaţi animalul şi introduceţi acul separat subcutanat la locul de injectare, de preferat în pliul pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului. Ataşaţi seringa la ac şi injectaţi la baza pliului pielii. Nu injectaţi mai mult de 20 ml per loc de injectare.

Oi:
Cântărirea cu precizie a mieilor este importantă pentru evitarea supradozării. Utilizarea unei seringi de 2 ml sau mai mică îmbunătăţeşte dozarea precisă.
Extrageţi doza necesară din flacon şi scoateţi seringa din ac, lăsând acul în flacon.
Imobilizaţi oaia în timp ce vă aplecaţi peste animal şi introduceţi un ac separat subcutanat la locul de injectare, care ar trebui sa fie într-un pliu al pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului.

Atașați seringa la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 2 ml per loc de injectare.

9. Recomandări privind administrarea corectă
Nu administrați produsul daca observați orice particule străine si/sau un aspect fizic anormal.

10. Perioade de așteptare
Bovine:
Carne și organe: 70 zile
Lapte: 36 zile
Dacă produsul 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 de zile după fătare.
Oi:
Carne și organe: 42 zile
Lapte: 18 zile
Dacă produsul 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 lasa la vederea si îndemâna copiilor.
A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.
A nu se refrigera.
A se feri de îngheț.
A se feri de lumina directă a soarelui.
A nu se utiliza după data expirării marcata pe eticheta.
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 oricărui produs medicinal veterinar neutilizat sau a deșeurilor provenite din acesta, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.
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 de ambalaj
180157

Dimensiuni de ambalaj:
Flacoane de 50 ml, 100 ml și 250 ml.
Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuiri a prospectului
09.2026

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 evenimentelor adverse suspectate:

CRIDA PHARM S.R.L.
Str. Intrarea Vagonetului, Nr. 2, Bloc 101, Ap. 47, Sector 6, București, România.
Tel./Fax +4021 430 43 99
e-mail: office@cridapharm.ro

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

CRIDA PHARM S.R.L
Str. Stadionului, Nr. 1, Oltenița, Jud. Călărași, România
Tel: + 4024 251 50 05
E-mail: office@cridapharm.ro