

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tilkomay 300 mg/ml + 90 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Tylmikozyjna300 mg

Ketoprofen90 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylový (E1519)	0,04 ml
Butylhydroksytoluen (E321)	0,05 mg
Galusan propylu (E310)	0,05 mg
Kwas fosforowy, stężony	
Glikol propylenowy	
Woda do wstrzykiwań	

Żółto-brązowy roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta ≤ 330 kg)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie chorób dróg oddechowych bydła (bovine respiratory disease – BRD) związanych z gorączką wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* wrażliwe na tylmikozyne.

3.3 Przeciwwskazania

Nie podawać dożylnie.

Nie podawać domięśniowo.

Nie podawać ssakom z rzędu naczelných, świnom, kozom ani koniom.

Nie stosować u zwierząt ze zmianami żołądkowo-jelitowymi, skazą krwotoczną, zaburzeniami obrazu krwi, upośledzoną czynnością wątroby, serca lub nerek.

Nie stosować innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jednocześnie ani w ciągu 24 godzin.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

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

Jeśli to tylko możliwe, stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy opierać wyłącznie na wynikach badania wrażliwości bakterii.

Nie przekraczać podanej dawki ani okresu leczenia.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u zwierząt odwodnionych, z hipowolemią lub niedociśnieniem tętniczym, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia wzrostu nefrotoksyczności. Użycie produktu niezgodnie z instrukcjami podanymi w charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego (ChWPL) może spowodować wzrost występowania bakterii opornych na tilmikozynę i tym samym zmniejszyć skuteczność leczenia innymi makrolidowymi produktami przeciwdrobnoustrojowymi ze względu na rozwój potencjalnej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:

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

Niniejszy weterynaryjny produkt leczniczy powinien być podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii.

Nigdy nie należy przenosić strzykawki z weterynaryjnym produktem leczniczym z zamocowaną igłą. Igła powinna być zamocowana do strzykawki wyłącznie podczas napełniania strzykawki lekiem lub wykonywania wstrzyknięcia. Strzykawka i igła powinny być zawsze przechowywane osobno.

Nie wolno używać autostrzykawk.

Należy upewnić się, że zwierzęta, również te znajdujące się w pobliżu, są odpowiednio unieruchomione.

Podczas podawania tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie należy pracować samodzielnie.

W przypadku samoiniekcji należy NATYCHMIAST ZGŁOSIĆ SIĘ O POMOC LEKARSKĄ oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Na miejsce wstrzyknięcia należy nałożyć opatrunek chłodzący (nie nakładać bezpośrednio lodu).

Dodatkowe ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa osoby podającej lek

- Osoby o znanej nadwrażliwości na tilmikozynę lub ketoprofen, na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na alkohol benzylowy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.
- Zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji i ekspozycji na skórę. Aby zapobiec samoiniekcji nie używać autostrzykawk.
- Ketoprofen może powodować wady wrodzone. Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być podawany przez kobiety w ciąży.
- Produkt działa lekko drażniąco na skórę i oczy. Unikać rozlania na skórę i oczy. Podczas pracy z produktem leczniczym weterynaryjnym należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składają się rękawice nieprzepuszczalne i okulary ochronne. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub oczami przemyć dokładnie czystą wodą. Jeśli podrażnienie nie ustąpi należy zwrócić się o pomoc lekarską.
- Umyć ręce po użyciu produktu.

INFORMACJA DLA LEKARZA

ZANOTOWANO PRZYPADKI ŚMIERTELNE ZWIĄZANE Z WSTRZYKNIĘCIEM TYLMIKOZYNY CZŁOWIEKOWI

Toksyczność dotyczy układu krążenia i może być wywoływana zablokowaniem kanału wapniowego. Dożylne podanie chlorku wapnia należy rozważyć wyłącznie w przypadku potwierdzenia narażenia na działanie tylnikozyny.

W badaniach przeprowadzonych u psów stwierdzono działanie inotropowe ujemne tylnikozyny prowadzące do częstoskurczu oraz obniżenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego.

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

U świń ryzyko zgonu w wyniku podania tylnikozyny wzrasta po podaniu adrenaliny.

U psów wykazano korzystny wpływ chlorku wapnia podanego dożylnie na stan inotropowy lewej komory oraz poprawę ciśnienia tętniczego i częstoskurczu.

Dane przedkliniczne i sporadyczne przypadki kliniczne sugerują, że wlew chlorku wapnia może częściowo przeciwdziałać zmianom ciśnienia tętniczego krwi i tętna u ludzi wywołanym przez tylnikozynę.

Można również rozważyć podanie dobutaminy ze względu na dodatnie działanie inotropowe, mimo braku wpływu na częstoskurcz.

Tylnikozyna utrzymuje się w tkankach przez kilka dni oraz wymaga ścisłego monitorowania układu krążenia, a także zastosowania leczenia wspomagającego.

Lekarzom opiekującym się pacjentami narażonymi na tą substancję zaleca się skonsultowanie postępowania klinicznego z Instytutem Medycyny Pracy w Łodzi tel. +48 42 657 99 00; + 48 42 631 47 67

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło (cielęta ≤ 330 kg):

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):
Obrzęk w miejscu podania ¹
Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej w miejscu wstrzyknięcia ²
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu pokarmowego ³
Zaburzenia nerek ³
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Śmierć ⁴

¹Zmienny rozmiar.

²Mikroskopowo obserwowano podostre włóknikowe lub przewlekłe zmiany włóknistego martwiczego zapalenia podskórnej tkanki tłuszczowej z obszarami zmineralizowanymi, wakuolami i obrzękami oraz powiązane reakcje ziarniniakowe. Zmiany te ustępują po okresie wynoszącym od 45 do 57 dni.

³Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, ze względu na ich działanie hamujące syntezę prostaglandyny.

⁴Obserwowano u bydła po jednorazowym podaniu dożylnym dawki 5 mg/kg masy ciała i po podskórnym podaniu dawek 150 mg/kg masy ciała w odstępach 72-godzinnych.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno podawać w skojarzeniu lub w połączeniu z innymi NLPZ i glikokortykosteroidami lub w ciągu 24 godzin od podania innych NLPZ i glikokortykosteroidów. Należy unikać jednoczesnego podawania leków moczopędnych, leków nefrotoksycznych i leków przeciwzakrzepowych.

Ketoprofen wiąże się w wysokim stopniu z białkami osocza i może wypierać lub być wypierany przez inne leki wiążące się w wysokim stopniu z białkami, takie jak leki przeciwzakrzepowe. Ze względu na fakt, że ketoprofen może hamować agregację płytek i powodować owrzodzenie żołądka i jelit, nie należy go stosować z innymi lekami o takim samym profilu działań niepożądanych.

U niektórych gatunków obserwowano interakcje pomiędzy makrolidami i jonoforami.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Wyłącznie podanie podskórne.

Podawać 10 mg tylmikozyiny i 3 mg ketoprofenu na kilogram masy ciała (odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 30 kg masy ciała) tylko w pojedynczej dawce.

Nie wstrzykiwać większych dawek niż 1 l w jedno miejsce.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Sposób podawania:

Pobrać właściwą dawkę z fiolki i zdjąć igłę ze strzykawki, pozostawiając igłę w fiolce. W przypadku podawania leku grupie zwierząt igłę należy pozostawić w fiolce do pobierania kolejnych dawek.

Unieruchomić zwierzę i włożyć podskórnie osobną igłę w miejscu wstrzyknięcia, najlepiej w fałd skórny klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawę fałdu skórniego.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Podanie dawki 3-krotnie przekraczającej zalecaną dawkę weterynaryjnego produktu leczniczego (30 mg tylmikozyiny i 9 mg ketoprofenu na kilogram masy ciała) może powodować podwyższenie stężeń CPK.

Po wstrzyknięciu podskórnym weterynaryjnego produktu leczniczego w pojedynczej dawce 30 mg tylmikozyiny i 9 mg ketoprofenu na kg masy ciała obserwowano miejscowe obrzęki i urazy tkanek o różnych rozmiarach w miejscu wstrzyknięcia prowadzące do martwicy. Zmiany te ustępują po okresie wynoszącym od 45 do 57 dni.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 93 dni.

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01FA99

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tylmikozya jest antybiotykiem półsyntetycznym z grupy makrolidów o działaniu głównie bakteriobójczym. Ich działanie antibakteryjne oparte jest na hamowaniu syntezy białek przez odwrotne wiązanie do 50S podjednostek rybosomu. Wykazuje działanie bakteriostatyczne, lecz w dużych stężeniach może mieć działanie bakteriobójcze. Tylmikozya działa aktywnie przeciwko *Mannheimia haemolytica*, które zaangażowane są w choroby dróg oddechowych u bydła.

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

Bakterie mogą rozwijać oporność na makrolidy poprzez trzy podstawowe mechanizmy: 1) oporność naturalną, 2) oporność nabytą lub 3) oporność przenoszona horyzontalnie.

Zaobserwowano oporność krzyżową między tylmikozyą i innymi makrolidami oraz linkomycyną.

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) ustanowił kryteria interpretacji skuteczności tylmikozy w wobec *M. haemolytica* pochodzenia bydłowego dotyczące konkretnie choroby dróg oddechowych bydła: ≤ 8 mcg/ml = wrażliwość, 16 mcg/ml = wartości pośrednie oraz ≥ 32 mcg/ml = oporność.

Ketoprofen to substancja należąca do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Ketoprofen wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Nie wszystkie mechanizmy jego działania są znane. Skutki są uzyskiwane częściowo przez hamowanie syntezy prostaglandyny i leukotrienów przez ketoprofen, działając odpowiednio na cyklooksygenazę i lipooksygenazę. Hamowane jest również tworzenie się bradykininy. Ketoprofen hamuje agregację płytek krwi.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po pojedynczym podaniu podskórnym maksymalne szczytowe stężenie tylmikozy w osoczu uzyskano w przedziale od 40 minut do 6 godzin po podaniu. Uzyskano średnią wartość C_{max} wynoszącą 455,97 ng/ml. Drugi szczyt stężenia tylmikozy w osoczu zaobserwowano po podaniu u niektórych zwierząt, prawdopodobnie z powodu recyrkulacji jelitowo-wątrobowej, którą opisywano w przypadku makrolidów. Uzyskano średni okres półtrwania w fazie eliminacji leku ($t_{1/2}$) wynoszący

41,62 godziny. Badanie farmakokinetyczne płuc potwierdza, że tylmikozyjna jest szybko i szeroko rozprowadzana w organizmie zwierzęcia oraz wiązana z tkanką płuc, co powoduje długotrwałe stężenie w tkance, uzyskując C_{max} wynoszące 7199,7 mcg/kg i okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynoszący 2,46 dnia. Około 70% podanej dawki zostaje wydalone z kałem oraz $\pm 20\%$ z moczem.

Maksymalne szczytowe stężenie ketoprofenu uzyskano po około 2,5 h po podaniu podskórnym. Uzyskano średnią wartość C_{max} wynoszącą 1,03 mcg/ml. Uzyskano także drugi szczyt stężenia ketoprofenu w osoczu (w przedziale od 3 do 6 godzin po podaniu). Zaobserwowano średni okres półtrwania w fazie eliminacji leku ($t_{1/2}$) wynoszący 16,85 godziny. Ketoprofen silnie wiąże się z białkami. Wydalanie następuje głównie z moczem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki z PP zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem.

Wielkość opakowania:

Fiolki 50 ml
Fiolki 100 ml
Fiolki 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Maymó, S.A.U.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06/06/2019

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

02/2026

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).