

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancje czynne:

Tylmikozyzna (w postaci tylmikozyzny fosforanu) 300 mg

### Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Glikol propylenowy (E 1520)
Kwas fosforowy stężony (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

Żółty, klarowny roztwór.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owca.

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

#### Bydło:

Leczenie zapalenia płuc wikłanego przez bakterie *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.  
Leczenie zanokcicy.

#### Owce:

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

Leczenie zakaźnego zapalenia skóry szpary międzyrączowej u owiec wywołanego przez *Dichelobacter nodosus* i *Fusobacterium necrophorum*.

Leczenie ostrego zapalenia wymienia u owiec wywołanego przez *Staphylococcus aureus* i *Mycoplasma agalactiae*.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie podawać dożylnie.

Nie podawać domięśniowo.

Nie podawać u jagniąt o masie ciała poniżej 15 kg.

Nie podawać u ssaków naczelnych.

Nie podawać u świń.

Nie podawać u koni i osłów.

Nie podawać u kóz.

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

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

#### Owce:

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

Nie podawać jagniętom o wadze poniżej 15 kg ze względu na ryzyko toksyczności związanej z przedawkowaniem.

W celu uniknięcia przedawkowania u jagniąt, ważne jest ich dokładne zważenie. Zastosowanie strzykawki o pojemności 2 ml lub mniejszej ułatwia dokładne dawkowanie.

### 3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Przy stosowaniu tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy przestrzegać oficjalnych, narodowych i regionalnych wytycznych dotyczących stosowania antybiotyków.

Nie stosować strzykawek automatycznych, aby nie dopuścić do samoiniekcji.

Gdy tylko jest to możliwe, podanie produktu powinno być oparte na wynikach badań lekowrażliwości.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:

**WSTRZYKNIECIE TYLMIKOZYNY CZŁOWIEKOWI MOŻE BYĆ ŚMIERTELNE –  
NALEŻY ZACHOWAĆ NAJWYŻSZĄ OSTROŻNOŚĆ, ABY UNIKNAĆ  
PRZYPADKOWEJ SAMOINIEKCJI ORAZ DOKŁADNIE PRZESTRZEGAĆ  
INSTRUKCJI PODAWANIA I PONIŻSZYCH WYTYCZNYCH**

- Produkt może być podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii.
- Nigdy nie przenoś napełnionej produktem strzykawki z dołączoną igłą. Igłę należy dołączać do strzykawki jedynie podczas napełniania strzykawki lub wykonywania iniekcji. W innych przypadkach igłę i strzykawkę należy trzymać oddzielnie.
- Nie stosuj strzykawek automatycznych.
- Upewnij się, że zwierzęta, także te znajdujące się w pobliżu, są właściwie unieruchomione.
- Nie pracuj bez asysty podczas stosowania tego produktu.
- W przypadku samoiniekcji należy NIEZWŁOCZNIE ZWRÓCIĆ SIĘ O POMOC LEKARSKĄ i zabrać ze sobą fiolkę lub ulotkę informacyjną. W miejscu wstrzyknięcia należy przyłożyć zimny okład (nie bezpośrednio lód).

Dodatkowe ostrzeżenia dla użytkownika:

- Unikać kontaktu ze skórą i oczami. W przypadku rozlania się produktu na skórę lub dostaniu się do oczu, należy miejsce kontaktu natychmiast przemyć wodą.
- Produkt może wywołać uczulenie przy kontakcie ze skórą. Po zastosowaniu umyć ręce.

## INFORMACJA DLA LEKARZA

### ZANOTOWANO PRZYPADKI ŚMIERTELNE ZWIĄZANE Z WSTRZYKNIĘCIEM TYLMIKOZYNY CZŁOWIEKOWI

Działanie toksyczne produktu dotyczy głównie układu krążenia i może być związane z blokadą kanałów wapniowych. Dożylnie podanie chlorku wapnia należy rozważyć wyłącznie w przypadku potwierdzenia ekspozycji na tylnikozynę.

W badaniach przeprowadzonych u psów tylnikozyna miała działanie inotropowe ujemne z następującą tachykardią oraz obniżeniem skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi.

### NIE PODAWAĆ ADRENALINY ANI ANTAGONISTÓW RECEPTORÓW BETA ADRENERGICZNYCH TAKICH JAK PROPRANOLOL.

U świń po podaniu adrenaliny wzrasta ryzyko padnięć związane z podaniem tylnikozyny.

U psów po dożylnym podaniu chlorku wapnia zaobserwowano zwiększenie siły skurczu lewej komory, a także zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi i zmniejszenie tachykardii.

Dane przedkliniczne a także niezależny raport kliniczny sugerują, że infuzja chlorku wapnia może być pomocna w znoszeniu zmian ciśnienia krwi i częstotliwości uderzeń serca wywołanych podaniem tylnikozyny u ludzi.

Należy również rozważyć podanie dobutaminy ze względu na jej działanie inotropowe dodatnie, chociaż nie ma ona wpływu na tachykardię.

Należy dokładnie monitorować stan układu krążenia i prowadzić odpowiednie leczenie podtrzymujące, ponieważ tylnikozyna utrzymuje się w tkankach przez wiele dni.

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, owca:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Przyjmowanie pozycji leżącej, brak koordynacji, drgawki.
Nieokreślona częstotliwość (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia <sup>1</sup> Zgon <sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Obrzęk tkanek miękkich, może być miękki i rozlany; znika w ciągu 5-8 dni.

<sup>2</sup> U bydła, po dożylnym podaniu pojedynczej dawki 5 mg/kg masy ciała i po podskórnym podaniu dawki 150 mg/kg masy ciała w odstępie 72 godzin.

<sup>3</sup> U świń domięśniowe podanie dawki 20 mg/kg masy ciała powodowało śmierć zwierząt.

<sup>4</sup> U owiec śmierć następowała po dożylnym podaniu pojedynczej dawki 7,5 mg/kg masy ciała.

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**

#### Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży 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**

U niektórych gatunków zwierząt mogą wystąpić interakcje między makrolidami i jonoforami.

### **3.9 Droga podania i dawkowanie**

Wyłącznie do podawania podskórnego.

Podać 10 mg tylmikozyiny na kg masy ciała (co odpowiada 1 ml produktu na 30 kg masy ciała).

#### Bydło:

Sposób podania:

Pobrać żadaną dawkę z fiolki i odłączyć strzykawkę od igły, pozostawiając igłę w fiolce. Jeżeli leczeniu ma być poddana grupa zwierząt, można pozostawić igłę w fiolce w celu pobrania kolejnych dawek. Poskromić zwierzę i wbić igłę podskórną w miejsce iniekcji. Zaleca się wstrzyknięcie produktu w fałd skórny na klatce piersiowej, za łopatką. Dołączyć napelnioną strzykawkę do igły i wstrzyknąć zawartość u podstawy fałdu skórniego. W jedno miejsce iniekcji nie podawać więcej niż 20 ml.

#### Owce:

Sposób podawania:

W celu uniknięcia przedawkowania u jagniąt, ważne jest ich dokładne zważenie. Zastosowanie strzykawkę o pojemności 2 ml lub mniejszej ułatwia dokładne dawkowanie leku.

Pobrać właściwą dawkę z fiolki i zdjąć igłę ze strzykawki, pozostawiając igłę w fiolce. Unieruchomić owcę opierając się o nią własnym ciałem i wkluć osobną igłę podskórną w miejsce wstrzyknięcia, czyli w fałd skórny klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawę fałdu skórniego. Nie wstrzykiwać większych dawek niż 2 ml w jedno miejsce.

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

Podczas stosowania produktu unikać wprowadzania zanieczyszczeń do fiolki. Fiolkę należy dokładnie obejrzeć w celu wykluczenia obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń i/lub zmiany wyglądu jej zawartości. W przypadku zaobserwowania którejkolwiek ze zmian fiolkę należy wyrzucić. Gumowy korek można bezpiecznie przebijać do 15 razy.

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

#### Bydło:

Podanie dawek 10, 30 i 50 mg/kg masy ciała, każdej w trzykrotnym powtórzeniu i w odstępie 72 godzin, nie spowodowało śmierci żadnego ze zwierząt. Tak jak oczekiwano, w miejscu iniekcji wystąpił obrzęk. Jedynymi zmianami stwierdzonymi w badaniu pośmiertnym były niewielkie zmiany nekrotyczne w mięśniu sercowym, które zaobserwowano w grupie zwierząt otrzymujących dawkę 50 mg/kg.

Podskórne podanie dawek 150 mg/kg masy ciała, w odstępie 72 godzin, powodowało śmierć zwierząt. W miejscu iniekcji wystąpił obrzęk, a w badaniu pośmiertnym stwierdzono jedynie niewielkie zmiany nekrotyczne w mięśniu sercowym. Pozostałe obserwowane zmiany to: trudności w poruszaniu się, spadek apetytu i tachykardia.

#### Owce:

Podanie pojedynczej dawki (ok. 30 mg/kg masy ciała) może wywoływać nieznacznie przyspieszony oddech. Wyższe dawki (150 mg/kg masy ciała) wywoływały ataksję, letarg oraz niemożność uniesienia głowy.

Śmierć następowała po dożylnym podaniu pojedynczej dawki 5 mg/kg masy ciała u bydła oraz dawki 7,5 mg/kg masy ciała u owiec.

### **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**

#### Bydło:

Tkanki jadalne: 70 dni

Mleko: 36 dni.

Jeżeli produkt stosowany jest u krów w okresie zasuszenia lub u ciężarnych jałówek (zgodnie z pkt. 3.7), mleko można przeznaczyć do spożycia przez ludzi najwcześniej po 36 dniach od wycielenia.

#### Owce:

Tkanki jadalne: 42 dni

Mleko: 18 dni

W przypadku podawania leku owcom w okresie zasuszenia lub ciężarnym owcom (zgodnie z punktem 3.7 powyżej), mleko nie powinno być spożywane przez ludzi przez 18 dni po wykoceniu.

## **4. DANE FARMAKOLOGICZNE**

### **4.1 Kod ATCvet: QJ01FA91**

### **4.2 Dane farmakodynamiczne**

Tylmikozyzna jest półsyntetycznym antybiotykiem z grupy makrolidów, o działaniu głównie bakteriobójczym. Sądzi się, że ma wpływ na syntezę białek. Wykazuje działanie bakteriostatyczne, ale w wysokich stężeniach może mieć działanie bakteriobójcze. To działanie bakteriobójcze wykazuje głównie w stosunku do bakterii Gram-dodatnich, niektórych Gram-ujemnych oraz mykoplazm pochodzących od bydła i owiec. Jej skuteczność wykazano m.in. wobec następujących

mikroorganizmów: *Mannheimia*, *Pasteurella*, *Actinomyces (Corynebacterium)*, *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, oraz *mykoplazmy* pochodzące od bydła i owiec.

Określone ostatnio (2009-2012) minimalne stężenie hamujące dla europejskich izolatów terenowych pochodzących z przypadków chorób układu oddechowego u bydła:

Bakterie	zakres MIC (µg/ml)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>P. multocida</i>	0.5- > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16

W Instytucie Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) określono następujące kryteria interpretacyjne dla tylnikozyny w stosunku do bakterii *M. haemolytica* pochodzących od bydła, szczególnie z przypadków chorób układu oddechowego: ≤ 8 µg/ml = wrażliwe, 16 µg/ml = pośrednie i ≥ 32 µg/ml = odporne.

Jak do tej pory w CLSI nie opracowano kryteriów interpretacyjnych dla bakterii *P. multocida* pochodzących od bydła, określono natomiast następujące kryteria dla bakterii *P. multocida* pochodzących od świń, szczególnie z przypadków chorób układu oddechowego: ≤ 16 µg/ml = wrażliwe i ≥ 32 µg/ml = odporne.

Dane naukowe sugerują synergistyczne działanie makrolidów z układem odpornościowym leczonego zwierzęcia. Wydaje się, że makrolidy wzmacniają właściwości bakteriobójcze fagocytów.

Po podaniu doustnym lub pozajelitowym tylnikozyny jej toksyczne działanie dotyka głównie serca. Głównymi objawami tego działania są zwiększona liczba uderzeń serca (tachykardia) i osłabienie jego kurczliwości (działanie inotropowe ujemne). Przyczyną tego toksycznego działania jest najprawdopodobniej blokada kanałów wapniowych.

Podanie CaCl<sub>2</sub> u psów, którym wcześniej podano tylnikozynę, spowodowało poprawę kurczliwości lewej komory oraz zmiany ciśnienia tętniczego krwi i częstotliwości skurczów serca.

Dobutamina częściowo znosi ujemne działanie inotropowe wywołane podaniem tylnikozyny u psów. Leki z grupy antagonistów receptora beta adrenergicznego, jak np. propranolol, nasilały działanie inotropowe ujemne tylnikozyny u psów.

U świń podanie domięśniowe tylnikozyny w dawce 10 mg/kg wywołało przyspieszenie oddechu, wymioty i drgawki; w dawce 20 mg/kg spowodowało śmierć 3 z 4 zwierząt, a w dawce 30 mg/kg śmierć wszystkich 4 badanych świń. Podanie dożylnie tylnikozyny w dawce 4,5 do 5,6 mg/kg a następnie dożylnie podanie 1 ml epinefryny (1/1000) w 2 do 6 dawkach spowodowało śmierć wszystkich 6 badanych świń. Przeżyły wszystkie świnię, którym dożylnie podano tylnikozynę w dawce 4,5 do 5,6 mg/kg, ale nie podawano epinefryny. Te wyniki sugerują, że przeciwwskazane jest dożylnie podawanie epinefryny.

Między tylnikozyną a innymi makrolidami i linkomycyną występuje oporność krzyżowa.

### 4.3 Dane farmakokinetyczne

Wełnianie: Wyniki wielu przeprowadzonych badań wykazują, że u cieląt i owiec po podaniu podskórnym na klatce piersiowej, za łopatką, główne parametry farmakokinetyczne są następujące:

	Wielkość dawki	T <sub>max</sub>	C <sub>max</sub>
--	----------------	------------------	------------------

Bydło: Nowonarodzone cielęta	10 mg/kg masy ciała	1 godzina	1,55 µg/ml
Opasy	10 mg/kg masy ciała	1 godzina	0,97 µg/ml
Sheep: 40 kg zwierzęta	10 mg/kg masy ciała	8 godzin	0,44 µg/ml
28-50 kg zwierzęta	10 mg/kg masy ciała	8 godzin	1,18 µg/ml

Dystrybucja: Tylmikozyzna po podaniu podskórnym jest rozprowadzana w całym organizmie, jednak najwyższe jej stężenia odnotowuje się w płucach.

Biotransformacja: Powstaje wiele metabolitów, z których główny określa się jako T1 (N-demetylo- tylmikozyzna), jednak większość dawki tylmikozyzny wydalana jest w postaci niezmienionej.

Wydalanie: Tylmikozyzna po podaniu podskórnym wydalana jest głównie z żółcią w kale, ale niewielka część wydalana jest z moczem. Okres półtrwania po podaniu podskórnym u bydła wynosi 2- 3 dni.

## **5. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne**

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

### **5.2 Okres ważności**

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

### **5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Fiolka z oranżowego szkła typu II, zawierająca 50 ml lub 100 ml produktu, zamykana korkiem z gumy bromobutylowej typu I i aluminiowym kapslem, pakowana pojedynczo w pudełko tekturowe.

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**

Lovapharm Consulting B.V.

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

Nr pozwolenia: 3205/22

**8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

26/08/2022

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

**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>).