

B.1. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tilmisone 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tilmicosina..... 300 mg

Excipientes:

Propilenoglicol 250 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida e amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Espécie (s) - Alvo

Bovinos e ovinos

4.2. Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos:

Tratamento da doença respiratória bovina associada a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento da necrobacilose interdigital.

Ovinos:

Tratamento de infeções do tracto respiratório causadas por *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento de doença podal em ovinos causada por *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamento da mastite ovina aguda causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

4.3. Contraindicações

Não administrar por via intravenosa.

Não administrar por via intramuscular.
Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 kg.
Não administrar a primatas.
Não administrar a suínos.
Não administrar a cavalos e burros.
Não administrar a cabras.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4. Advertências especiais para cada espécie – alvo

Ovinos

Os ensaios clínicos não demonstraram uma cura bacteriológica em ovinos com mastite aguda causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 kg, uma vez que há um risco de toxicidade por sobredosagem.

A pesagem exacta dos cordeiros é importante para evitar a sobredosagem. A utilização de uma seringa de 2 ml ou menos irá facilitar uma dosagem exacta.

4.5. Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

Para evitar autoinjeção não utilize equipamentos automáticos de injeção.

Sempre que possível, a administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Advertências de segurança para o utilizador

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTO-INJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transporte uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha ligada. A agulha só deve ser ligada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.

- Não trabalhar sozinho ao utilizar este medicamento veterinário.
- Em caso de injeção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou folheto informativo. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências de segurança adicionais para o utilizador:

- Evitar o contato com os olhos e a pele. Lavar imediatamente com água quaisquer salpicos na pele ou olhos.
- Pode causar sensibilização por contato com a pele. Lavar as mãos após administração do medicamento veterinário.

AVISO AO MÉDICO

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM ESTÁ ASSOCIADA A CASOS MORTAIS.

Os efeitos tóxicos da tilmicosina afetam o sistema cardiovascular, podendo a toxicidade dever-se ao bloqueio dos canais do cálcio. A administração de cloreto de cálcio por via intravenosa só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição a tilmicosina.

Em estudos realizados em cães, a tilmicosina induziu um efeito inotrópico negativo e taquicardia, assim como uma redução na pressão sanguínea arterial sistémica e na pressão de pulso arterial.

NÃO ADMINISTRAR ADRENALINAS OU BETA ADRENÉRGICOS COMO O PROPRANOLOL.

Em suínos, a adrenalina potencia a letalidade da tilmicosina.

Em cães, o tratamento com cloreto de cálcio por via intravenosa demonstrou um efeito inotrópico positivo na função ventricular esquerda, assim como algumas melhorias ao nível da pressão sanguínea vascular e da taquicardia.

Dados pré clínicos e um relatório clínico sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a inverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão sanguínea e no ritmo cardíaco humano.

Deve considerar-se a utilização de dobutamina, devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, embora não tenha influência na taquicardia.

Dado que a tilmicosina persiste nos tecidos durante vários dias, o sistema cardiovascular deve ser atentamente monitorizado, devendo ser disponibilizada medicação de suporte.

Aconselha-se os médicos que tratem doentes expostos a este composto a discutir a abordagem clínica com o Centro de Informação Anti-Venenos: Tel.:808 250 143

4.6. Reações adversas (frequência e gravidade):

Ocasionalmente, pode surgir um inchaço no local de injeção, que desaparece em 5 a 8 dias. Em casos raros foi observado decúbito, incoordenação e convulsões.

Foi observada mortalidade em bovinos após uma única dose intravenosa de 5mg/kg peso vivo, e após injeções subcutâneas de 150mg/kg peso vivo em intervalos de 72 horas. Em suínos, a injeção intramuscular de 20mg/kg peso vivo causou morte. Em ovelhas, causou morte após uma única injeção intravenosa de 7,5mg/kg peso vivo.

4.7. Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/ risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8. Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Em algumas espécies podem ocorrer interações entre macrólidos e ionóforos.

4.9. Posologia e via de administração

Apenas para injeção subcutânea.

Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso vivo (corresponde a 1 ml de produto por 30kg de peso vivo).

Bovinos:

Método de administração:

Retirar a dose necessária do frasco e remover a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Se for tratado um grupo de animais, deixar a agulha no frasco como uma agulha de trasfega para doses subsequentes. Dominar o animal e inserir separadamente uma agulha subcutaneamente no local de injeção. Sugere-se a injeção numa prega de pele sobre a caixa torácica, atrás do quarto dianteiro. Ligar a seringa à agulha e injetar dentro da base da prega de pele. Não administrar mais de 20 ml por local de injeção.

Ovinos:

Método de administração:

A pesagem exacta dos cordeiros é importante para evitar a sobredosagem. A utilização de uma seringa de 2 ml ou menos melhora a dosagem precisa.

Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Segurar a ovelha, debruçando-se sobre o animal, e inserir subcutaneamente uma agulha separada da seringa no local de injeção, que deve ser numa prega de pele sobre a caixa torácica atrás da articulação escapulo-umeral. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não injetar mais de 2 ml por local de injeção.

Se não se notar melhorias dentro de 48 horas, deve confirmar-se o diagnóstico.

Durante o uso, evitar contaminar o interior do frasco. O frasco deve ser inspecionado visualmente para qualquer partícula estranha e/ ou aspeto físico anormal. Na eventual presença de qualquer uma das referidas alterações eliminar o frasco.

4.10. Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Em bovinos, as doses subcutâneas de 10, 30 e 50mg/kg peso vivo, injetadas cada uma três vezes em intervalos de 72 horas não provocaram quaisquer mortes. Como esperado, foi observado edema no local de injeção. A única lesão observada na necropsia foi uma necrose mínima do miocárdio no grupo de 50mg/kg peso vivo.

Doses subcutâneas de 150 mg/kg peso vivo, administradas em intervalos de 72 horas provocaram morte. Foi observado edema no local de injeção e na necropsia foi identificada apenas uma evidente necrose do miocárdio. Outros sintomas observados foram: dificuldade nos movimentos, redução de apetite e taquicardia.

Em ovinos, injeções únicas (cerca de 30 mg/kg de peso vivo) podem causar um ligeiro aumento da frequência respiratória. Doses mais elevadas (150 mg/kg de peso vivo) causaram ataxia, letargia e a incapacidade de levantar a cabeça.

Ocorreram mortes após uma única injeção intravenosa de 5 mg/kg de peso vivo em bovinos e de 7,5 mg/kg de peso vivo em ovinos.

4.11. Intervalo de segurança

Bovino:

Carne e vísceras: 70 dias

Leite: 36 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a vacas durante o período seco ou a vacas leiteiras gestantes (em conformidade com a secção 4.7 acima), o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 36 dias após o parto.

Ovinos:

Carnes e vísceras: 42 dias

Leite: 18 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a ovelhas durante o período seco ou a ovelhas gestantes (em conformidade com a secção 4.7 acima), o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 18 dias após o parto.

5. PROPRIEDADE FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico, Macrólidos.

Código ATCvet: QJ01FA91

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

A tilmicosina é um antibiótico semi-sintético da classe dos macrólidos. Acredita-se que afeta a síntese proteica. Tem acção bacteriostática, mas a elevadas concentrações pode ter acção bactericida. A atividade antibacteriana é predominantemente contra agentes Gram positivos, algumas espécies de Gram negativos e *Mycoplasma* de origem bovina e ovina. Em particular, a sua atividade foi demonstrada para os seguintes microrganismos:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, e *Mycoplasma* de origem bovina e ovina.

A concentração inibitória mínima determinada recentemente (2009-2012) em isolados de estirpes de campo Europeias, derivados de doença respiratória bovina.

Bactéria spp	Intervalo CIM ($\mu\text{g/ml}$)	CIM ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	CIM ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16
<i>P. multocida</i>	0,5 - > 64	4	8

O Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (CLSI) definiu os critérios interpretativos para a tilmicosina contra *M. haemolytica* de origem bovina e especificamente para doença respiratória bovina como $\leq 8\mu\text{g/ml}$ = suscetível, $16\mu\text{g/ml}$ = intermediário e $\geq 32\mu\text{g/ml}$ = resistente. Até á data, o CSLI não definiu critérios interpretativos para *P. multocida* de origem bovina, contudo definiram critérios interpretativos para *P. multocida* de origem suína e especificamente para doença respiratória suína, como $\leq 16\mu\text{g/ml}$ = suscetível e $\geq 32\mu\text{g/ml}$ = resistente.

Evidências científicas sugerem que os macrólidos atuam de forma sinérgica com o sistema imunitário do hospedeiro. Os macrólidos parecem aumentar a capacidade dos fagócitos de matar bactérias.

Após a administração oral e parentérica de tilmicosina, o principal órgão-alvo da toxicidade é o coração. Os principais efeitos cardíacos são o aumento da frequência cardíaca (taquicardia) e uma diminuição da contractilidade (inotropia negativa). A toxicidade cardiovascular pode dever-se ao bloqueio dos canais de cálcio.

Em cães, o tratamento com CaCl_2 demonstrou um efeito positivo no estado inotrópico ventricular esquerdo após a administração de tilmicosina e algumas alterações na pressão sanguínea vascular e na frequência cardíaca.

A dobutamina compensou parcialmente os efeitos inotrópicos negativos induzidos pela tilmicosina em cães. Os antagonistas beta-adrenérgicos, tais como o propanolol, exacerbam a inotropia negativa da tilmicosina em cães.

Em suínos, a injeção intramuscular de 10 mg/kg peso vivo provocou um aumento na respiração, emese e convulsões; 20 mg/kg peso vivo causaram a mortalidade em 3 de 4 suínos, e 30 mg/kg peso vivo provocaram a morte dos 4 suínos testados. A injeção intravenosa de $4,5$ a $5,6\text{ mg/kg}$ peso vivo, seguida de injeção intravenosa de 1 ml de epinefrina (1/1000) 2 a 6 vezes, causou a morte da totalidade dos 6 suínos injetados. Todos os suínos aos quais foram dados $4,5$ a $5,6\text{ mg/kg}$ de peso vivo por via intravenosa, sem epinefrina, sobreviveram. Estes resultados sugerem que a epinefrina intravenosa pode estar contraindicada.

Foi observada resistência cruzada entre a tilmicosina e outros macrólidos e a lincomicina.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção: Vários estudos foram realizados. Os resultados mostraram que, quando administrado em bovinos e ovelhas por injeção subcutânea sobre o peito dorso-lateral, os principais parâmetros são:

	Dose	Tmax	Cmax
Bovino:	10 mg/kg peso vivo	1 hora	1,55 µg/ml
Vitelos recém-nascidos	10 mg/kg peso vivo	1 hora	0,97 µg/ml
Bovinos confinados	10 mg/kg peso vivo		
Ovelhas:	10 mg/kg peso vivo	8 horas	0,44 µg/ml
Animais de 40 kg	10 mg/kg peso vivo	8 horas	1,18 µg/ml
Animais de 28-50 kg	10 mg/kg peso vivo		

Distribuição: Após a injeção subcutânea, a tilmicosina difunde-se pelo organismo, atingindo concentrações especialmente elevadas no pulmão.

Biotransformação: Vários metabolitos são formados, mas é predominantemente identificado um metabolito como T1 (N dimetil-tilmicosina). Contudo a maior parte da tilmicosina é excretada de forma inalterada.

Eliminação: Após a injeção subcutânea, a tilmicosina é excretada maioritariamente via vesícula biliar através das fezes, mas uma pequena porção é excretada através da urina. O tempo de meia-vida após a injeção subcutânea em bovinos é de 2-3 dias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Propilenoglicol
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)
Água para injetável

6.2. Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3. Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Não congelar.
Conservar a temperatura inferior a 25 °C após retirar a primeira dose.

6.5. Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco contendo a solução injetável é de vidro tratado, castanho, classe hidrolítica II.
Frascos de 50 ml e 100 ml: o frasco é selado com uma rolha de borracha de bromobutilo cinzenta e, sobre esta, é colocada uma capsula de alumínio para selar totalmente toda a unidade.

Frascos de 250 ml: o frasco é selado com uma rolha de borracha de bromobutilo cor-de-rosa e, sobre esta, é colocada uma capsula de alumínio para selar totalmente toda a unidade.

Os frascos são colocados dentro de uma caixa de cartão.

Recipientes de 50 ml, 100 ml e 250 ml.

Recipientes clínicos 6, 10 e 12 unidades de 50 ml, 100 ml e 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6. Precauções especiais para eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 – BARCELONA

Spain

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO

189/01/09DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

16 de Julho de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Outubro de 2014



PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/ OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

Só pode ser vendido mediante receita médico-veterinária.

Administrar apenas por um médico veterinário.

CAIXA

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tilmisone 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos
Tilmicosina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Tilmicosina 300 mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

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

5. ESPÉCIE (S) - ALVO

Bovinos e ovinos

6. INDICAÇÕES

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

7. MODO E VIA (S) DE ADMINISTRAÇÃO

Administração subcutânea.

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

Para evitar autoinjeção não utilize equipamentos automáticos de injeção.

Sempre que possível, a administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade.

Durante o uso, evitar contaminar o interior do frasco. O frasco deve ser inspecionado visualmente para qualquer partícula estranha e/ ou aspeto físico anormal. Na eventual presença de qualquer uma das referidas alterações eliminar o frasco.

Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso vivo (corresponde a 1 ml de produto por 30kg de peso vivo).

Se não existir melhoria do estado clínico em 48h, o diagnóstico deve ser confirmado.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Bovinos:

Carne e vísceras: 70 dias

Leite: 36 dias

Ovinos:

Carne e vísceras: 42 dias

Leite: 18 dias

9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

A injeção acidental é perigosa – antes de utilizar o medicamento veterinário leia o folheto informativa.

Advertências de segurança para o utilizador

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTO-INJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transporte uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha ligada. A agulha só deve ser ligada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho ao utilizar este medicamento veterinário.
- Em caso de injeção no ser humano, **DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO** e mostre-lhe o rótulo ou folheto informativo. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências de segurança adicionais para o utilizador:

- Evitar o contato com os olhos e a pele. Lavar imediatamente com água quaisquer salpicos na pele ou olhos.

- Pode causar sensibilização por contato com a pele. Lavar as mãos após administração do medicamento veterinário.

AVISO AO MÉDICO

Para mais informações, consulte o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Uma vez aberto, administrar no prazo de 28 dias.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C após retirar a primeira dose .

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Administrar apenas por um médico veterinário

14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 Barcelona

Spain

Distribuído por: NePhar - Farma, Lda

R. Francisco Lyon de Castro, 28

2725-397 Mem Martins

Portugal



16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

189/01/09DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot

RÓTULO DE FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 50 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tilmisone 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos
Tilmicosina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Tilmicosina 300 mg/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

50 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

APENAS PARA INJEÇÃO SUBCUTÂNEA.

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

Antes de utilizar, leia o folheto informativo

6. NÚMERO DE LOTE

Lot

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

Após a primeira abertura da embalagem, administrar até:

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Administrar apenas por um médico veterinário

9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Advertências de segurança para o utilizador

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTO-INJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transporte uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha ligada. A agulha só deve ser ligada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho ao utilizar este medicamento veterinário.
- Em caso de injeção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou folheto informativo. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

AVISO AO MÉDICO

Para mais informações, consulte o folheto informativo.

Distribuído por: NePhar - Farma, Lda
R. Francisco Lyon de Castro, 28
2725-397 Mem Martins
Portugal

RÓTULO DE FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 100 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tilmisone 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos
Tilmicosina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Tilmicosina 300 mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 ml

5. ESPÉCIE (S) - ALVO

Bovinos e ovinos

6. INDICAÇÕES

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

7. MODO E VIA (S) DE ADMINISTRAÇÃO

APENAS PARA INJEÇÃO SUBCUTÂNEA.
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Advertências de segurança para o utilizador

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTO-INJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transporte uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha ligada. A agulha só deve ser ligada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho ao utilizar este medicamento veterinário
- Em caso de injeção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou folheto informativo. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

AVISO AO MÉDICO

Para mais informações, consulte o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

Após a primeira abertura da embalagem, administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C após retirar a primeira dose .

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Administrar apenas por um médico veterinário

14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
Les Corts, 23
08028 Barcelona
Spain

Distribuido por: NePhar - Farma, Lda
R. Francisco Lyon de Castro, 28
2725-397 Mem Martins
Portugal

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

189/01/09DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot

RÓTULO DE FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 250 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tilmisone 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos
Tilmicosina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Tilmicosina 300 mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

250 ml

5. ESPÉCIE (S) - ALVO

Bovinos e ovinos

6. INDICAÇÕES

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

7. MODO E VIA (S) DE ADMINISTRAÇÃO

APENAS PARA INJEÇÃO SUBCUTÂNEA.
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Advertências de segurança para o utilizador

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTO-INJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transporte uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha ligada. A agulha só deve ser ligada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho ao utilizar este medicamento veterinário.
- Em caso de injeção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou folheto informativo. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

AVISO AO MÉDICO

Para mais informações, consulte o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

Após a primeira abertura da embalagem, administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C após retirar a primeira dose .

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Administrar apenas por um médico veterinário

14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
Les Corts, 23
08028 Barcelona
Spain

Distribuido por: NePhar - Farma, Lda
R. Francisco Lyon de Castro, 28
2725-397 Mem Martins
Portugal

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

189/01/09DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot

FOLHETO INFORMATIVO

TILMISONE 300 mg/ml SOLUÇÃO INJETÁVEL PARA BOVINOS E OVINOS Tilmicosina

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular de autorização de introdução no mercado:

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 Barcelona

Espanha

Responsável pela libertação do lote:

INDUSTRIAL VETERINARIA, S.A.

Esmeralda, 19

08950 Esplugues de Llobregat

Espanha

Distribuído por: NePhar - Farma, Lda

R. Francisco Lyon de Castro, 28

2725-397 Mem Martins

Portugal

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tilmisone 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos

Tilmicosina

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tilmicosina..... 300 mg

Excipientes:

Propilenoglicol 250 mg

4. INDICAÇÕES

Bovinos:

Tratamento da doença respiratória bovina associada a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento da necrobacilose interdigital.

Ovinos:

Tratamento de infeções do tracto respiratório causadas por *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento da doença podal em ovinos causada por *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamento da mastite ovina aguda causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar por via intravenosa.

Não administrar por via intramuscular.

Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 kg.

Não administrar a primatas.

Não administrar a suínos.

Não administrar a cavalos e burros.

Não administrar a cabras.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REACÇÕES ADVERSAS

Ocasionalmente, pode surgir um inchaço no local de injeção, que desaparece em 5 a 8 dias. Em casos raros foi observado decúbito, incoordenação e convulsões.

Foi observada mortalidade em bovinos após uma única dose intravenosa de 5mg/kg peso vivo, e após injeções subcutâneas de 150mg/kg peso vivo em intervalos de 72 horas. Em suínos, a injeção intramuscular de 20mg/kg peso vivo causou morte. Em ovelhas, causou morte após uma única injeção intravenosa de 7,5mg/kg peso vivo.

Em caso de deteção de efeitos graves ou outros efeitos não mencionados no folheto informativo, por favor informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIE – ALVO

Bovinos e ovinos

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA (S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para injeção subcutânea.

Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso vivo (corresponde a 1 ml de produto por 30kg de peso vivo).

Bovinos

Método de administração:

Retirar a dose necessária do frasco e remover a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Se for tratado um grupo de animais, deixar a agulha no frasco como uma agulha de trasfega para doses subsequentes. Dominar o animal e inserir separadamente uma agulha subcutaneamente no local de injeção. Sugere-se a injeção numa prega de pele

sobre a caixa torácica, atrás do quarto dianteiro. Ligar a seringa á agulha e injetar dentro da base da prega de pele. Não administrar mais de 20 ml por local de injeção.

Ovinos:

Método de administração:

A pesagem exacta dos cordeiros é importante para evitar a sobredosagem. A utilização de uma seringa de 2 ml ou menos melhora a dosagem precisa.

Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Segurar a ovelha, debruçando-se sobre o animal, e inserir subcutaneamente uma agulha separada da seringa no local de injeção, que deve ser numa prega de pele sobre a caixa torácica atrás da articulação escapulo-umeral. Fixar a seringa á agulha e injetar na base da prega de pele. Não injetar mais de 2 ml por local de injeção.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

Para evitar autoinjeção não utilize equipamentos automáticos de injeção. Sempre que possível, a administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade.

Se não existir melhoria do estado clínico em 48h, o diagnóstico deve ser confirmado.

Durante a administração, evitar contaminar o interior do frasco. Não use o medicamento veterinário se notar qualquer partícula estranha e/ ou aspeto físico anormal.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Bovinos:

Carne e vísceras: 70 dias

Leite: 36 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a vacas durante o período seco ou a vacas leiteiras gestantes, o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 36 dias após o parto.

Ovinos:

Carnes e vísceras: 42 dias

Leite: 18 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a ovelhas durante o período seco ou a ovelhas gestantes, o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 18 dias após o parto.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C após retirar a primeira dose.

Não administrar após expirar prazo de validade indicado no rótulo

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais para cada espécie – alvo

Ovinos

Os ensaios clínicos não demonstraram uma cura bacteriológica em ovinos com mastite aguda causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 kg, uma vez que há um risco de toxicidade por sobredosagem.

A pesagem exacta dos cordeiros é importante para evitar a sobredosagem. A utilização de uma seringa de 2 ml ou menos irá facilitar uma dosagem exacta.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Advertências de segurança para o utilizador

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTO-INJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transporte uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha ligada. A agulha só deve ser ligada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho ao utilizar este medicamento veterinário.
- Em caso de injeção no ser humano, **DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO** e mostre-lhe o rótulo ou folheto informativo. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências de segurança adicionais para o utilizador:

- Evitar o contato com os olhos e a pele. Lavar imediatamente com água quaisquer salpicos na pele ou olhos.
- Pode causar sensibilização por contato com a pele. Lavar as mãos após administração do medicamento veterinário.

AVISO AO MÉDICO

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM ESTÁ ASSOCIADA A CASOS MORTAIS.

Os efeitos tóxicos da tilmicosina afetam o sistema cardiovascular, podendo a toxicidade dever-se ao bloqueio dos canais do cálcio. A administração de cloreto de

cálcio por via intravenosa só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição a tilmicosina.

Em estudos realizados em cães, a tilmicosina induziu um efeito inotrópico negativo e taquicardia, assim como uma redução na pressão sanguínea arterial sistémica e na pressão de pulso arterial.

NÃO ADMINISTRAR ADRENALINAS OU BETA ADRENÉRGICOS COMO O PROPRANOLOL.

Em suínos, a adrenalina potencia a letalidade da tilmicosina.

Em cães, o tratamento com cloreto de cálcio por via intravenosa demonstrou um efeito inotrópico positivo na função ventricular esquerda, assim como algumas melhorias ao nível da pressão sanguínea vascular e da taquicardia.

Dados pré clínicos e um relatório clínico sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a inverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão sanguínea e no ritmo cardíaco humano.

Deve considerar-se a utilização de dobutamina, devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, embora não tenha influência na taquicardia.

Dado que a tilmicosina persiste nos tecidos durante vários dias, o sistema cardiovascular deve ser atentamente monitorizado, devendo ser disponibilizada medicação de suporte.

Aconselha-se os médicos que tratem doentes expostos a este composto a discutir a abordagem clínica com o Centro de Informação Anti-Venenos: Tel.:808 250 143

Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/ risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Em bovinos, as doses subcutâneas de 10, 30 e 50mg/kg peso vivo, injetadas cada uma três vezes em intervalos de 72 horas não provocaram quaisquer mortes. Como esperado, foi observado edema no local de injeção. A única lesão observada na necropsia foi uma necrose mínima do miocárdio no grupo de 50mg/kg peso vivo.

Doses subcutâneas de 150 mg/kg peso vivo, administradas em intervalos de 72 horas provocaram morte. Foi observado edema no local de injeção e na necropsia foi identificada apenas uma evidente necrose do miocárdio. Outros sintomas observados foram: dificuldade nos movimentos, redução de apetite e taquicardia.

Em ovinos, injeções únicas (cerca de 30 mg/kg de peso vivo) podem causar um ligeiro aumento da frequência respiratória. Doses mais elevadas (150 mg/kg de peso vivo) causaram ataxia, letargia e a incapacidade de levantar a cabeça.

Ocorreram mortes após uma única injeção intravenosa de 5mg/kg de peso vivo em bovinos e de 7,5 mg/kg de peso vivo em ovinos.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Outubro de 2014

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.