

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hymatil 300 mg/ml injekční roztok pro skot a ovce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tilmicosinum 300 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Propylenglykol	250 mg
Kyselina fosforečná, koncentrovaná (pro úpravu pH)	
Voda pro injekci	

Čirý nažloutlý až hnědožlutý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot a ovce.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Skot:

Léčba respiračních onemocnění skotu vyvolaných *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Léčba interdigitální nekrobacilózy.

Ovce:

Léčba infekcí respiračního traktu vyvolaných *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Léčba interdigitální nekrobacilózy ovcí vyvolané *Dichelobacter nodosus* a *Fusobacterium necrophorum*.

Léčba akutní mastitidy ovcí vyvolané *Staphylococcus aureus* a *Mycoplasma agalactiae*.

3.3 Kontraindikace

Nepodávejte intravenózně.

Nepodávejte intramuskulárně.

Nepodávejte jehňatům s hmotností nižší než 15 kg.

Nepodávejte primátům.

Nepodávejte prasatům.

Nepodávejte koním a oslům.

Nepodávejte kozám.

Nepoužívejte v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Ovce

Klinické studie neprokázaly bakteriologické vyléčení akutní mastitidy ovčí vyvolanou *Staphylococcus aureus* a *Mycoplasma agalactiae*.

Nepodávejte jehňatům s hmotností nižší než 15 kg, a to z důvodu rizika toxicity z předávkování. Aby se zabránilo předávkování, je důležité stanovit přesnou hmotnost jehňat. Použití 2ml nebo menší stříkačky usnadňuje přesné dávkování.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Při používání veterinárního léčivého přípravku je třeba vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Aby se předešlo samopodání injekce nepoužívejte injekční automaty.

Pokud je to možné, použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na výsledku vyšetření citlivosti.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Bezpečnostní varování pro uživatele:

INJEKČNÍ APLIKACE TILMIKOSINU U LIDÍ MŮŽE BÝT SMRTELNÁ – DBEJTE ZVÝŠENÉ OPATRNOSTI, ABYSTE SE VYHNULI NÁHODNÉMU SAMOPODÁNÍ INJEKCE A PŘESNĚ DODRŽUJTE POKYNY PRO PODÁVÁNÍ A NÍŽE UVEDENÉ POKYNY

- Tento veterinární léčivý přípravek smí podávat pouze veterinární lékař.
- Nikdy nenoste stříkačku naplněnou přípravkem Hymatil s nasazenou jehlou. Jehla by měla být nasazena na stříkačku pouze při plnění stříkačky nebo podávání injekce. Uchovávejte stříkačku a jehlu vždy odděleně.
- Nepoužívejte injekční automaty.
- Přesvědčte se, zda jsou zvířata řádně zafixována, včetně zvířat v jejich blízkosti.
- Při používání přípravku Hymatil nepracujte sami.
- V případě injekčního podání člověku, VYHLEDEJTE IHNEDE LÉKAŘSKOU POMOC a vezměte s sebou injekční lahvičku nebo příbalovou informaci. Na místo vpichu přiložte studený obklad (nikoli přímo led).

Dodatečná bezpečnostní varování pro uživatele:

- Zabráňte kontaktu přípravku s kůží a očima. Jakékoli potřísnění kůže nebo očí ihned opláchněte vodou.
- Přípravek může při styku s kůží vyvolat precitlivělost. Po použití si umyjte ruce.

POZNÁMKA PRO LÉKAŘE

INJEKČNÍ APLIKACE TILMIKOSINU BYLA V MINULOSTI SPOJENA S ÚMRTÍM.

Cílovým orgánem toxického působení je kardiovaskulární systém, přičemž příčinou toxicity může být blokáda vápníkových kanálů. Intravenózní podání chloridu vápenatého je třeba zvážit pouze tehdy, pokud byla potvrzena expozice tilmikosinem.

Ve studiích na psech vyvolal tilmikosin negativní inotropní účinek s následnou tachykardií a snížením systémového tepenného krevního tlaku a pulsního tlaku.

NEPODÁVEJTE ADRENALIN ANI BETA-ADRENERGNI BLOKÁTORY, JAKO JE PROPRANOLOL.

U prasat jsou letální účinky tilmikosinu umocňovány adrenalinem.

U psů mělo nitrožilní podání chloridu vápenatého pozitivní vliv na inotropii levé komory a částečné zlepšení krevního tlaku a tachykardie.

Předklinická data a jednotlivé klinické zprávy naznačují, že infúze chloridu vápenatého může u lidí pomoci zvrátit změny krevního tlaku a srdečního rytmu způsobené tilmikosinem.

Rovněž je třeba zvážit podání dobutaminu, a to z důvodu pozitivního inotropního účinku, přestože neovlivňuje tachykardii.

Tilmikosin přetrvává v tkáni několik dní, kardiovaskulární systém by měl být proto pečlivě sledován a měla by být zajištěna podpůrná léčba.

Lékařům, kteří ošetřují pacienty vystavené účinku této látky, doporučujeme, aby se o léčebném postupu poradili s Toxikologickým informačním střediskem na číslech: 224 919 293; 224 915 402 (Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2).

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot a ovce:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Polehávání Inkoordinace, křeče
Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit):	Otok v místě vpichu ¹ Úhyn ²

¹Měkký a difúzní. Vymizí do pěti až osmi dnů.

² U skotu byly pozorovány úhyny po podání jednorázové intravenózní dávky 5 mg/kg živé hmotnosti a po subkutánní injekci dávek 150 mg/kg živé hmotnosti v 72hodinových intervalech. Ovce uhynuly po jednorázové intravenózní dávce 7,5 mg/kg živé hmotnosti.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost:

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena pro použití během březosti.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

U některých druhů byly pozorovány interakce mezi makrolidy a ionofory.

3.9 Cesty podání a dávkování

Pouze pro subkutánní podání.

Jednorázové podání 10 mg tilmikosinu /kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku na 30 kg živé hmotnosti).

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Skot:

Způsob podání:

Odeberte požadovanou dávku z injekční lahvičky a odpojte stříkačku od jehly, přičemž ponechejte jehlu zavedenou v zátce injekční lahvičky. Pokud je zapotřebí ošetřit skupinu zvířat, ponechejte jehlu zavedenou v zátce injekční lahvičky pro nasátí dalších dávek. Zafixujte zvíře a zaveďte samostatnou jehlu podkožně do místa podání, přednostně do kožní řasy nad hrudním košem za lopatkou. Nasadte stříkačku na jehlu a podejte obsah do spodní části kožní řasy. Nepodávejte více než 20 ml do jednoho místa injekčního podání.

Ovce:

Způsob podání:

Použití 2ml nebo menší stříkačky usnadňuje přesné dávkování.

Odeberte požadovanou dávku z injekční lahvičky a odpojte stříkačku od jehly, přičemž ponechejte jehlu zavedenou v zátce injekční lahvičky. Zafixujte ovci, nahněte se přes zvíře a zaveďte samostatnou jehlu podkožně do místa podání, přednostně do kožní řasy nad hrudním košem za lopatkou. Nasadte stříkačku na jehlu a podejte obsah do spodní části kožní řasy. Nepodávejte více než 2 ml do jednoho místa injekčního podání.

Pokud během 48 hodin nedojde ke zlepšení stavu, je třeba ověřit diagnózu.

Zabraňte přístupu kontaminujících agens do injekční lahvičky během použití. Injekční lahvička by měla být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic anebo abnormální vzhled. V případě nevyhovujícího vzhledu či přítomnosti cizorodých částic je třeba obsah injekční lahvičky zlikvidovat.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U skotu subkutánní injekce v dávkách 10, 30 a 50 mg/kg živé hmotnosti, opakované třikrát v 72hodinových intervalech nezpůsobily úhyn. Podle očekávání došlo k rozvoji edému v místě injekčního podání. Jedinou lézí pozorovanou při pitvě byla nekróza myokardu ve skupině léčené dávkou 50 mg/kg živé hmotnosti.

Dávky 150 mg/kg živé hmotnosti podané subkutánně v intervalu 72 hodin způsobily úhyn. Byl pozorován edém v místě injekčního podání a při pitvě byla jedinou zjištěnou lézí mírná nekróza myokardu. Ostatní pozorované příznaky byly: obtížný pohyb, snížený apetit a tachykardie.

U ovcí mohou jednorázové injekce (přibližně 30 mg/kg živé hmotnosti) způsobit mírné zrychlení dýchání. Vyšší dávky (150 mg/kg živé hmotnosti) způsobily ataxii, letargii a neschopnost zvednout hlavu.

K úhynům došlo po jednorázovém intravenózním podání dávky 5 mg/kg živé hmotnosti u skotu a 7,5 mg/kg u ovcí.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Pouze pro použití veterinárním lékařem.

3.12 Ochranné lhůty

Skot:

Maso: 70 dní

Mléko: 36 dní

Pokud je veterinární léčivý přípravek podáván kravám během období zaprahlosti nebo březím mléčným jalovicím (v souladu s bodem 3.7 výše), nesmí se mléko použít pro lidskou spotřebu 36 dnů po otelení.

Ovce:

Maso: 42 dní

Mléko: 18 dní

Pokud je veterinární léčivý přípravek podáván bahnicím během období zaprahlosti nebo březím bahnicím (v souladu s bodem 3.7 výše), nesmí se mléko použít pro lidskou spotřebu 18 dnů po bahnění.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**4.1 ATCvet kód: QJ01FA91****4.2 Farmakodynamika**

Tilmikosin polosyntetické antibiotikum ze skupiny makrolidů z převážně baktericidním účinkem. Usuzuje se, že ovlivňuje syntézu bílkovin. Má bakteriostatický účinek, ale ve vysokých koncentracích může být baktericidní. Antibakteriální účinnost je převážně proti grampozitivním mikroorganismům a některým gramnegativním bakteriím a myplazmatům bovinního a ovinního původu.

Účinek byl prokázán zejména proti mikroorganismům z následujících rodů:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus* a *Mycoplasma* bovinního a ovinního původu.

Minimální inhibiční koncentrace pro izoláty vyvolávající respirační onemocnění skotu ze zemí EU (2009-2012) jsou následující:

Druh bakterie	MIC (μg/ml) rozmezí	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)
<i>P. multocida</i>	0,5- > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1 – 64	8	16

Institut pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil interpretační kritéria tilmikosinu pro *M. haemolytica* bovinního původu a specificky pro respirační onemocnění skotu na citlivý: ≤ 8 μg/ml, intermediární: 16 μg/ml a rezistentní: ≥ 32 μg/ml. CLSI v současnosti nemá interpretační kritéria pro *P. multocida* bovinního původu, nicméně má interpretační kritéria pro *P. multocida* porcinního původu, specificky pro respirační onemocnění prasat, a to citlivý: ≤ 16 μg/ml a rezistentní ≥ 32 μg/ml.

Vědecké důkazy naznačují, že makrolidy působí synergicky s imunitním systémem hostitele. Zdá se, že makrolidy zvyšují míru usmrcení bakterií fagocyty.

Po perorálním nebo parenterálním podání tilmikosinu je hlavním cílovým orgánem toxického působení srdce. Primární kardiologické účinky jsou zvýšená srdeční frekvence (tachykardie) a snížená kontraktilita (negativní inotropie). Kardiovaskulární toxicita může být důsledkem blokády vápníkových kanálů.

U psů po podání tilmikosinu měla léčba CaCl₂ pozitivní vliv na inotropii levé komory a na změnu krevního tlaku a srdečního rytmu.

Dobutamin částečně kompenzuje negativní inotropní účinek indukovaný tilmikosinem u psů. Beta-adrenergní antagonisté, jako je propranolol, zhoršovaly negativní inotropii tilmikosinu u psů.

U prasat způsobilo intramuskulární podání 10 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti zrychlené dýchání, zvracení a křeče; dávka 20 mg/kg živé hmotnosti vedla k úhynu 3 ze 4 prasat a dávka 30 mg/kg živé hmotnosti způsobila úhyn všech 4 testovaných prasat. Intravenózní injekční podání 4,5 až 5,6 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti následovaná intravenózním podáním 1 ml epinefrinu (1/1000) 2- až 6krát po sobě, měla za následek úhyn všech 6 prasat.

Prasata, kterým bylo podáno 4,5 až 5,6 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti intravenózně bez epinefrinu, přežila všechna. Výsledky naznačují, že intravenózní podání adrenalinu může být kontraindikované.

Byla pozorována zkřížená rezistence mezi tilmikosinem, dalšími makrolidy a linkomycinem.

4.3 Farmakokinetika

Absorpce: Bylo provedeno několik studií. Při podání podle doporučení telatům a ovčím formou subkutánní injekce do dorsolaterální části hrudníku, jsou hlavní parametry následující:

	Dávka	T _{max}	C _{max}
Skot:			
Novorozená telata	10 mg/kg živé hmotnosti	1 hodina	1,55 µg/ml
Výkrmový skot	10 mg/kg živé hmotnosti	1 hodina	0,97 µg/ml
Ovce			
Zvířata o hmotnosti 40kg	10 mg/kg živé hmotnosti	8 hodin	0,44 µg/ml
Zvířata o hmotnosti 28–50kg	10 mg/kg živé hmotnosti	8 hodin	1,18 µg/ml

Distribuce: Subkutánně podaný tilmikosin je distribuován v organismu, ale obzvlášť vysoké hladiny jsou v plicích.

Biologická transformace: Vytváří se několik metabolitů, převažující z nich byl identifikován jako T1 (N-demethyl tilmikosin). Předpokládá se však, že velká část tilmikosinu je vyloučena beze změny.

Vylučování: Subkutánně podaný tilmikosin je vylučován zejména žlučí do výkalů, ale malá část je vylučována močí. Poločas eliminace po subkutánním podání je u skotu 2–3 dny.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Lahvičku uchovávejte v krabici, aby byla chráněna před světlem.

Chraňte před mrazem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Číré injekční lahvičky z hnědého skla (hydrolytická třída II) o objemu 50 ml, 100 ml a 250 ml vložené.

50ml a 100ml lahvičky jsou uzavřeny pomocí šedé brombutylové zátky s hliníkovou pertlí.

250ml lahvičky jsou uzavřeny pomocí růžové brombutylové zátky s hliníkovou pertlí.

Velikosti balení:

Kartonová krabička obsahující 1 lahvičku o objemu 50 ml

Kartonová krabička obsahující 1 lahvičku o objemu 100 ml

Kartonová krabička obsahující 1 lahvičku o objemu 250 ml
Kartonová krabička obsahující 6, 10 nebo 12 lahviček o objemu 50 ml
Kartonová krabička obsahující 6, 10 nebo 12 lahviček o objemu 100 ml
Kartonová krabička obsahující 6, 10 nebo 12 lahviček o objemu 250 ml
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Industrial Veterinaria, S.A.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/016/10-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

24. 3. 2010

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Leden 2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).