

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

HYMATIL 300 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e ovini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un ml contiene:

Principio attivo:

Tilmicosina300 mg

Eccipienti:

Propilenglicole.....250 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida di colore giallastro a marrone-giallastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Specie di destinazione

Bovini e ovini

4.2. Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Bovini

Trattamento della sindrome respiratoria bovina associata a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della necrobacillosi interdigitale.

Ovini

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della pododermatite interdigitale negli ovini causata da *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Trattamento della mastite acuta ovina causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

4.3. Controindicazioni

Non somministrare per via endovenosa.

Non somministrare per via intramuscolare.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg.

Non somministrare ai primati.

Non somministrare ai suini.

Non somministrare a cavalli e asini.

Non somministrare alle capre.

Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

4.4. Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Ovini

Le sperimentazioni cliniche non hanno dimostrato una cura batteriologica negli ovini affetti da mastite acuta causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg in quanto vi è il rischio di tossicità da sovradosaggio.

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare un sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole faciliterà un dosaggio accurato.

4.5. Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Per l'utilizzo del prodotto vanno rispettate le linee di condotta antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali. Al fine di evitare l'auto-iniezione, non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica. Ove possibile, l'uso del prodotto dovrebbe basarsi sul test di suscettibilità.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Avvertenze di sicurezza per l'operatore:

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÒ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPOLOSAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Hymatil con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarsi che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Hymatil.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

Ulteriori avvertenze di sicurezza per l'operatore:

- Evitare il contatto con gli occhi e la cute. Sciacquare immediatamente con acqua qualsiasi schizzo dalla pelle o dagli occhi.
- Il contatto con la pelle può causare sensibilizzazione. Lavarsi le mani dopo l'uso.

NOTA PER IL MEDICO

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI È STATA ASSOCIATA A EVENTI LETALI.

Il sistema cardiovascolare è il bersaglio della tossicità e tale tossicità può essere dovuta al blocco dei canali del calcio. La somministrazione di cloruro di calcio per via endovenosa deve essere presa in considerazione solo se vi è conferma positiva di avvenuta esposizione alla tilmicosina.

In studi su cani, la tilmicosina ha indotto un effetto inotropo negativo con conseguente tachicardia e una riduzione della pressione arteriosa sistemica e della pressione arteriosa differenziale.

NON SOMMINISTRARE ADRENALINA O ANTAGONISTI BETA-ADRENERGICI COME IL PROPRANOLOLO.

Nei suini, il tasso di letalità indotto dalla tilmicosina è potenziato dall'adrenalina.

Nei cani, il trattamento con cloruro di calcio per via endovenosa ha mostrato un effetto positivo sullo stato inotropo del ventricolo sinistro e alcuni miglioramenti nella pressione vascolare e nella tachicardia.

Dati pre-clinici e relazioni cliniche isolate suggeriscono che l'infusione di cloruro di calcio può aiutare a invertire le variazioni indotte dalla tilmicosina nella pressione sanguigna e nella frequenza cardiaca nell'uomo.

Anche la somministrazione di dobutamina deve essere presa in considerazione per i suoi effetti inotropi positivi sebbene non abbia influenza sulla tachicardia.

Poiché la tilmicosina persiste nei tessuti per qualche giorno, il sistema cardiovascolare deve essere strettamente monitorato e deve essere somministrato un trattamento di supporto.

Si consiglia ai medici che hanno in cura pazienti esposti a questo composto di consultare il centro antiveleni nazionale al seguente numero di telefono:

Centro Antiveleni presso l'Ospedale Niguarda Cà Granda: 02 66101029

4.6. Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Occasionalmente si può osservare un lieve edema in corrispondenza del sito di inoculo; tende a scomparire in un periodo compreso tra i 5 e gli 8 giorni. In rari casi sono stati osservati decubito, mancanza di coordinazione e convulsioni.

Sono stati osservati casi di decesso di bovini dopo una sola dose endovenosa di 5 mg/kg di peso corporeo e dopo l'iniezione sottocutanea di dosi di 150 mg/kg di peso corporeo a intervalli di 72 ore.

Nei suini, l'iniezione intramuscolare alla dose di 20 mg/kg di peso corporeo ha causato decessi. Gli ovini sono deceduti dopo una singola iniezione endovenosa di 7,5 mg/kg di peso corporeo.

4.7. Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza non è stata determinata.

Usare solo in base alla valutazione del rapporto rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

4.8. Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

In alcune specie si potrebbero osservare interazioni tra macrolidi e ionofori.

4.9. Posologia e via di somministrazione

Solo per iniezione sottocutanea

Somministrare 10 mg di tilmicosina per kg di peso corporeo (corrispondente a 1 ml di Hymatil per 30 kg di peso corporeo).

Bovini: Metodo di somministrazione:

Prelevare la dose necessaria dal flacone e rimuovere la siringa dall'ago, lasciando l'ago nel flacone.

Nell'eventualità in cui si debba trattare un gruppo di animali, lasciare l'ago nel flacone come ago di prelievo per le dosi successive. Immobilizzare l'animale e inserire un ago separato nel tessuto sottocutaneo del sito di iniezione, preferibilmente in una plica cutanea sopra la gabbia toracica e dietro la spalla. Collegare la siringa all'ago e iniettare alla base della plica cutanea. Non iniettare più di 20 ml per ciascun sito di iniezione.

Ovini:

Metodo di somministrazione:

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare il sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole favorisce un dosaggio accurato.

Prelevare la dose necessaria dal flacone e rimuovere la siringa dall'ago, lasciando l'ago nel flacone.

Immobilizzare l'animale e inserire un ago separato nel tessuto sottocutaneo del sito di iniezione, preferibilmente in una plica cutanea sopra la gabbia toracica e dietro la spalla. Collegare la siringa all'ago e iniettare alla base della plica cutanea. Non iniettare più di 2 ml per ciascun sito di iniezione.

Se non si osserva alcun miglioramento entro 48 ore, la diagnosi deve essere riconfermata.

Evitare l'introduzione di elementi contaminanti nel flacone durante l'uso. Il flacone deve essere ispezionato visivamente per evitare la presenza di particolati e/o aspetto fisico anomalo. Nell'eventualità si osservassero, gettare il flacone.

4.10. Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nei bovini le iniezioni sottocutanee di 10, 30 e 50 mg/kg di peso corporeo, ripetute tre volte a intervalli di 72 ore, non hanno provocato il decesso. Come previsto si è sviluppato un edema nel sito di iniezione. L'unica lesione osservata durante l'autopsia è stata una necrosi del miocardio nel gruppo trattato con 50 mg/kg di peso corporeo.

Dosi di 150 mg/kg di peso corporeo somministrate per via sottocutanea a intervalli di 72 ore hanno provocato il decesso. È stato osservato edema nel sito di iniezione e una leggera necrosi del miocardio è stata l'unica lesione rilevata durante l'autopsia. Altri sintomi osservati sono stati: difficoltà di movimento, scarso appetito e tachicardia.

Negli **ovini** singole iniezioni (circa 30 mg/kg di peso corporeo) possono causare un leggero aumento della frequenza respiratoria. Dosi più alte (150 mg/kg di peso corporeo) hanno causato atassia, letargia e incapacità di alzare la testa.

Il decesso è sopraggiunto dopo una singola iniezione endovenosa di 5 mg/kg di peso corporeo nei bovini e di 7,5 mg/kg di peso corporeo negli ovini.

4.11. Tempo(i) di attesa

Bovini:

Carne e visceri: 70 giorni

Latte: 36 giorni

Se il prodotto viene somministrato a bovine in asciutta o a bovine da latte gravide (in accordo con il paragrafo 4.7), il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 36 giorni dopo il parto.

Ovini:

Carne e visceri: 42 giorni Latte: 18 giorni

Se il prodotto viene somministrato a pecore in asciutta o in gravidanza (in accordo con il paragrafo 4.7), il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 18 giorni dopo il parto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici per uso sistemico, macrolidi.

Codice ATCvet: QJ01FA91

5.1. Proprietà farmacodinamiche

La tilmicosina è principalmente un antibiotico battericida semi-sintetico del gruppo dei macrolidi. Si ritiene che influisca sulla sintesi proteica. Ha azione batteriostatica ma ad alte concentrazioni può essere battericida. Questa attività battericida è rivolta principalmente nei confronti di mroorganismi gram-positivi ed alcuni gram-negativi e nei confronti di micoplasmidi di origine bovina e ovina. In particolare la sua attività è stata dimostrata nei confronti dei seguenti microorganismi:

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

La Concentrazione Minima Inibente (Minimum Inhibition Concentration, MIC) misurata in ceppi recentemente isolati (2009-2012) di appartenenza europea, derivava dalla malattia respiratoria bovina.

Batteri spp.	gamma MIC (µg/ml)	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

L'Istituto per gli Standard Clinici e di Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) ha stabilito dei criteri interpretativi per la tilmicosina contro *M. haemolytica* di origine bovina e in particolare per la malattia respiratoria bovina, come $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = suscettibile, $16 \mu\text{g/ml}$ = intermedia e $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = resistente. Il CLSI non ha al momento criteri interpretativi per *P. multocida* di origine bovina, tuttavia sono stati determinati dei criteri interpretativi per *P. multocida* di origine suina, nello specifico per la malattia respiratoria suina, come $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ = suscettibile e $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = resistente.

L'evidenza scientifica suggerisce che i macrolidi agiscono in modo sinergico con il sistema immunitario ospite. Si presume che i macrolidi favoriscano l'uccisione di batteri da parte dei fagociti.

Dopo la somministrazione orale o parenterale di tilmicosina, il principale organo bersaglio per la tossicità è il cuore. Gli effetti cardiaci primari sono aumentata frequenza cardiaca (tachicardia) e ridotta contrattilità (stato inotropo negativo). La tossicità cardiovascolare può essere dovuta al blocco dei canali del calcio.

Nei cani, il trattamento con CaCl_2 ha mostrato un effetto positivo sullo stato inotropo del ventricolo sinistro dopo la somministrazione di tilmicosina e alcuni cambiamenti nella pressione sanguigna vascolare e nella frequenza cardiaca.

Nei cani, la dobutamina compensa parzialmente gli effetti inotropi negativi indotti dalla tilmicosina.

Gli antagonisti beta-adrenergici come il propranololo hanno esacerbato l'effetto inotropo negativo della tilmicosina nei cani.

Nei suini, l'iniezione intramuscolare di 10 mg di tilmicosina/kg di peso corporeo ha causato un aumento della respirazione, emesi e convulsioni; 20 mg/kg di peso corporeo hanno comportato mortalità in 3 suini su 4 e 30 mg/kg di peso corporeo hanno causato la morte di tutti i 4 suini testati.

L'iniezione endovenosa di dosaggi da 4,5 a 5,6 mg di tilmicosina/kg di peso corporeo seguita da iniezione endovenosa di 1 ml di epinefrina (1/1000) da 2 a 6 volte ha causato la morte di tutti i 6 suini trattati. Tutti i suini che avevano ricevuto un dosaggio da 4,5 a 5,6 mg di tilmicosina/kg di peso corporeo per via endovenosa senza epinefrina sono sopravvissuti. Questi risultati indicano che l'epinefrina endovenosa può essere controindicata.

È stata osservata resistenza crociata tra la tilmicosina e altri macrolidi e la lincomicina.

5.2. Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento: sono stati condotti diversi studi. I risultati mostrano che, se somministrata come raccomandato a vitelli e pecore per iniezione sottocutanea sul torace dorso-laterale, i principali parametri sono:

	Frequenza della dose	Tmax	Cmax
Bovini:			
vitelli neonati	10 mg/kg di peso corporeo	1 ora	1,55 µg/ml
bovini da ristallo	10 mg/kg di peso corporeo	1 ora	0,97 µg/ml
Ovini			
animali da 40 kg	10 mg/kg di peso corporeo	8 ore	0,44 µg/ml
animali da 28-50 kg	10 mg/kg di peso corporeo	8 ore	1,18 µg/ml

Distribuzione: dopo l'iniezione sottocutanea, la tilmicosina si distribuisce per tutto il corpo ma sono stati riscontrati alti livelli specialmente nei polmoni.

Biotrasformazione: si formano diversi metaboliti, quello identificato come predominante è il T1 (N-demetil tilmicosina). Tuttavia la maggior parte della tilmicosina viene escreta immodificata.

Eliminazione: dopo l'iniezione sottocutanea, la tilmicosina è escreta principalmente attraverso la bile nelle feci, ma una piccola percentuale viene escreta con l'urina. L'emivita dopo l'iniezione sottocutanea nei bovini è di 2-3 giorni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Propilenglicole

Acido fosforico concentrato (per la regolazione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Principali incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3. Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario come confezionato per la vendita: 2 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 25°C.

Conservare il flacone nella scatola di cartone per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

6.5. Natura e composizione del condizionamento primario

Flaconi in vetro ambrato trasparente di tipo II contenenti 50 ml, 100 ml o 250 ml di soluzione confezionati in scatole da 1, 6, 10 o 12 flaconi.

I flaconi da 50 ml e 100 ml sono chiusi con tappi in gomma bromobutilica grigia e ghiera in alluminio.
I flaconi da 250 ml sono chiusi con tappi di gomma bromobutilica rosa e ghiera in alluminio.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali. Il medicinale veterinario non deve essere smaltito tramite le acque di scarico o le reti fognarie.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Spain
Tel: +34 934 706 270
Fax: +34 933 727 556
e-mail: invesa@invesa.eu

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 50 ml	A.I.C. n. 104125012
Flacone da 100 ml	A.I.C. n. 104125024
Flacone da 250 ml	A.I.C. n. 104125036

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

05/02/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

06/2017

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

MODALITA' DI DISPENSAZIONE

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia non ripetibile.
Può essere somministrato soltanto da un veterinario.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

SCATOLA flaconi da 50 – 100 - 250 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

HYMATIL 300 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e ovini
Tilmicosina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Un ml contiene: Tilmicosina, 300 mg; Propilenglicole, 250 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml
250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini e ovini

6. INDICAZIONE(I)

Bovini

Trattamento della sindrome respiratoria bovina associata a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della necrobacillosi interdigitale.

Ovini

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della pododermatite interdigitale negli ovini causata da *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Trattamento della mastite acuta ovina causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

SOLO PER INIEZIONE SOTTOCUTANEA.

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

Per l'utilizzo del prodotto vanno rispettate le linee di condotta antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Al fine di evitare l'auto-iniezione, non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.

Ove possibile, l'uso del prodotto dovrebbe basarsi sul test di suscettibilità.

Evitare l'introduzione di elementi contaminanti nel flacone durante l'uso. Il flacone deve essere ispezionato visivamente per evitare la presenza di particolati e/o aspetto fisico anomalo. Nell'eventualità si osservassero, gettare il flacone.

Somministrare 10 mg di tilmicosina per kg di peso corporeo (corrispondente a 1 ml di Hymatil per 30 kg di peso corporeo).

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg in quanto vi è il rischio di tossicità da sovradosaggio.

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare il sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole faciliterà un dosaggio accurato.

Se non si osserva alcun miglioramento entro 48 ore, la diagnosi deve essere riconfermata.

Spazio per posologia

8. TEMPO DI ATTESA

Bovini:

Carne e visceri: 70 giorni

Latte: 36 giorni

Ovini:

Carne e visceri: 42 giorni

Latte: 18 giorni

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Non somministrare per via endovenosa. L'iniezione per via endovenosa nei bovini e negli ovini è risultata fatale.

Non somministrare per via intramuscolare.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg.

Non somministrare a cavalli, asini, suini, capre o primati. L'iniezione del prodotto nelle capre e nei suini è risultata fatale.

Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

Avvertenze di sicurezza per l'operatore

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÒ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPolosAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Hymatil con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarsi che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Hymatil.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

NOTE PER IL MEDICO: Vedere il foglietto illustrativo per i dettagli.

Ulteriori avvertenze di sicurezza per l'operatore:

- Evitare il contatto con gli occhi e la cute. Sciacquare immediatamente con acqua qualsiasi schizzo dalla pelle o dagli occhi.
- Il contatto con la pelle può causare sensibilizzazione. Lavarsi le mani dopo l'uso.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD

Dopo prima apertura del confezionamento primario, usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore ai 25°C.

Conservare il flacone nella scatola di cartone per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia non ripetibile.

Può essere somministrato soltanto da un veterinario.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO E TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE:

Industrial Veterinaria, S.A.

Esmeralda, 19

08950 Esplugues de Llobregat (Barcellona) Spagna

16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 50 ml A.I.C. n. 104125012

Flacone da 100 ml A.I.C. n. 104125024

Flacone da 250 ml A.I.C. n. 104125036

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto

Spazio per codice a lettura
ottica DM 7/12/07
Spazio per GTIN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONE DA 50 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

HYMATIL 300 mg/ml Soluzione iniettabile per bovini e ovini
Tilmicosina

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un ml contiene: Tilmicosina, 300 mg; Propilenglicole, 250 mg

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

50 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

SOLO PER INIEZIONE SOTTOCUTANEA Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo

5. TEMPO DI ATTESA

Leggere il foglietto illustrativo per informazioni dettagliate

6. NUMERO DI LOTTO

Lotto

7. DATA DI SCADENZA

SCAD

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.
Dopo la prima apertura, e usare entro...

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

Può essere somministrato soltanto da un veterinario.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia non ripetibile.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze di sicurezza per l'operatore

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÒ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPOLOSAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Hymatil con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarsi che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Hymatil.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

NOTA PER IL MEDICO: Per ulteriori informazioni leggere attentamente il foglietto illustrativo.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI**ETICHETTA DEL FLACONE DA 100 ml e 250 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

HYMATIL 300 mg/ml Soluzione iniettabile per bovini e ovini
Tilmicosina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Un ml contiene: Tilmicosina, 300 mg; Propilenglicole, 250 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

100 ml
250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini e ovini

6. INDICAZIONE(I)Bovini

Trattamento della sindrome respiratoria bovina associata a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della necrobacillosi interdigitale.

Ovini

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della pododermatite interdigitale negli ovini causata da *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Trattamento della mastite acuta ovina causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

SOLO PER INIEZIONE SOTTOCUTANEA

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

8. TEMPO DI ATTESA

Leggere il foglietto illustrativo per informazioni dettagliate

9. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

Avvertenze di sicurezza per l'operatore

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÒ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPOLOSAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Hymatil con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarsi che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Hymatil.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

NOTA PER IL MEDICO: Per ulteriori informazioni leggere attentamente il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni

Dopo la prima apertura, usare entro _____

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore ai 25° C

Conservare il flacone nella scatola di cartone per proteggere il medicinale dalla luce

Non congelare

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia non ripetibile.

Può essere somministrato soltanto da un veterinario.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE:

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19

08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Spagna

16. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 104125024

A.I.C. n. 104125036

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto {numero}

**FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
HYMATIL 300 mg/ml Soluzione iniettabile per bovini e ovini**

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
08950 Esplugues de Llobregat (Barcellona) Spagna

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

HYMATIL 300 mg/ml Soluzione iniettabile per bovini e ovini
Tilmicosina

3. INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Un ml contiene:

Principio attivo:

Tilmicosina300 mg

Eccipienti:

Propilenglicole.....250 mg

Soluzione limpida di colore giallastro a bruno giallastro.

4. INDICAZIONE(I)

Bovini

Trattamento della sindrome respiratoria bovina associata a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.
Trattamento della necrobacillosi interdigitale.

Ovini

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.
Trattamento della pododermatite interdigitale negli ovini causata da *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.
Trattamento della mastite acuta ovina causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

5. CONTROINDICAZIONI

Non somministrare per via endovenosa.
Non somministrare per via intramuscolare.
Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg.
Non somministrare ai primati.
Non somministrare ai suini.
Non somministrare a cavalli e asini.
Non somministrare alle capre.
Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Occasionalmente si può osservare un lieve edema in corrispondenza del sito di inoculo; tende a scomparire in un periodo compreso tra i 5 e gli 8 giorni. In rari casi sono stati osservati decubito, mancanza di coordinazione e convulsioni.

Sono stati osservati casi di decesso di bovini dopo una sola dose endovenosa di 5 mg/kg di peso corporeo e dopo l'iniezione sottocutanea di dosi di 150 mg/kg di peso corporeo a intervalli di 72 ore.

Nei suini l'iniezione intramuscolare alla dose di 20 mg/kg di peso corporeo ha causato decessi. Gli ovini sono deceduti dopo una singola iniezione endovenosa di 7,5 mg/kg di peso corporeo.

Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi o altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini e ovini

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

SOLO PER INIEZIONE SOTTOCUTANEA.

Somministrare 10 mg di tilmicosina per kg di peso corporeo (corrispondente a 1 ml di Hymatil per 30 kg di peso corporeo).

Bovini:

Metodo di somministrazione:

Prelevare la dose necessaria dal flacone e rimuovere la siringa dall'ago, lasciando l'ago nel flacone.

Nell'eventualità in cui si debba trattare un gruppo di animali, lasciare l'ago nel flacone come ago di prelievo per le dosi successive. Immobilizzare l'animale e inserire un ago separato nel tessuto sottocutaneo del sito di iniezione, preferibilmente in una plica cutanea sopra la gabbia toracica e dietro la spalla. Collegare la siringa all'ago e iniettare alla base della plica cutanea. Non iniettare più di 20 ml per ciascun sito di iniezione.

Ovini:

Metodo di somministrazione:

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare il sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole favorisce un dosaggio accurato.

Prelevare la dose necessaria dal flacone e rimuovere la siringa dall'ago, lasciando l'ago nel flacone.

Immobilizzare l'animale e inserire un ago separato nel tessuto sottocutaneo del sito di iniezione, preferibilmente in una plica cutanea sopra la gabbia toracica e dietro la spalla. Collegare la siringa all'ago e iniettare alla base della plica cutanea. Non iniettare più di 2 ml per ciascun sito di iniezione.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Per l'utilizzo del prodotto vanno rispettate le linee di condotta antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Al fine di evitare l'auto-iniezione, non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.

Ove possibile, l'uso del prodotto dovrebbe basarsi su test di suscettibilità.

Se non si osserva alcun miglioramento entro 48 ore, la diagnosi deve essere riconfermata.

Evitare l'introduzione di elementi contaminanti nel flacone durante l'uso. Il flacone deve essere ispezionato visivamente per evitare la presenza di particolati e/o aspetto fisico anomalo. Nell'eventualità si osservassero, gettare il flacone.

10. TEMPO DI ATTESA

Bovini:

Carne e visceri: 70 giorni

Latte: 36 giorni

Se il prodotto viene somministrato a bovine in asciutta o a bovine da latte gravide, il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 36 giorni dopo il parto.

Ovini:

Carne e visceri: 42 giorni

Latte: 18 giorni

Se il prodotto viene somministrato a pecore in asciutta o in gravidanza, il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 18 giorni dopo il parto.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare a temperatura inferiore ai 25° C.

Conservare il flacone nella scatola di cartone per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Ovini

Le sperimentazioni cliniche non hanno dimostrato una cura batteriologica negli ovini affetti da mastite acuta causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg in quanto vi è il rischio di tossicità da sovradosaggio.

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare un sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole faciliterà un dosaggio accurato.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Avvertenze di sicurezza per l'operatore

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÒ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPOLOSAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Hymatil con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarsi che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Hymatil.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

Ulteriori avvertenze di sicurezza per l'operatore:

- Evitare il contatto con gli occhi e la cute. Sciacquare immediatamente con acqua qualsiasi schizzo dalla pelle o dagli occhi.
- Il contatto con la pelle può causare sensibilizzazione. Lavarsi le mani dopo l'uso.

NOTA PER IL MEDICO

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI È STATA ASSOCIATA A EVENTI LETALI.

Il sistema cardiovascolare è il bersaglio della tossicità e tale tossicità può essere dovuta al blocco dei canali del calcio. La somministrazione di cloruro di calcio per via endovenosa deve essere presa in considerazione solo se vi è conferma positiva di avvenuta esposizione alla tilmicosina.

In studi su cani, la tilmicosina ha indotto un effetto inotropo negativo con conseguente tachicardia e una riduzione della pressione arteriosa sistemica e della pressione arteriosa differenziale.

NON SOMMINISTRARE ADRENALINA O ANTAGONISTI BETA-ADRENERGICI COME IL PROPRANOLOLO.

Nei suini, il tasso di letalità indotto dalla tilmicosina è potenziato dall'adrenalina.

Nei cani, il trattamento con cloruro di calcio per via endovenosa ha mostrato un effetto positivo sullo stato inotropo del ventricolo sinistro e alcuni miglioramenti nella pressione vascolare e nella tachicardia. Dati pre-clinici e relazioni cliniche isolate suggeriscono che l'infusione di cloruro di calcio può aiutare a invertire le variazioni indotte dalla tilmicosina nella pressione sanguigna e nella frequenza cardiaca nell'uomo. Anche la somministrazione di dobutamina deve essere presa in considerazione per i suoi effetti inotropi positivi sebbene non abbia influenza sulla tachicardia. Poiché la tilmicosina persiste nei tessuti per qualche giorno, il sistema cardiovascolare deve essere strettamente monitorato e deve essere somministrato un trattamento di supporto. Si consiglia ai medici che hanno in cura pazienti esposti a questo composto di consultare il centro antiveleni nazionale al seguente numero di telefono:
Centro Antiveleni presso l'Ospedale Niguarda Cà Granda: 02 66101029
Centro Antiveleni presso l'Ospedale Policlinico A. Gemelli: 06 3054343

Gravidanza:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza non è stata determinata. Usare solo in base alla valutazione del rapporto rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

In alcune specie si potrebbero osservare interazioni tra macrolidi e ionofori.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Nei bovini le iniezioni sottocutanee di 10, 30 e 50 mg/kg di peso corporeo, ripetute tre volte a intervalli di 72 ore, non hanno provocato il decesso. Come previsto si è sviluppato un edema nel sito di iniezione. L'unica lesione osservata durante l'autopsia è stata una necrosi del miocardio nel gruppo trattato con 50 mg/kg di peso corporeo.

Dosi di 150 mg/kg di peso corporeo somministrate per via sottocutanea a intervalli di 72 ore hanno provocato il decesso. È stato osservato edema nel sito di iniezione e una leggera necrosi del miocardio è stata l'unica lesione rilevata durante l'autopsia. Altri sintomi osservati sono stati: difficoltà di movimento, scarso appetito e tachicardia.

Negli ovini singole iniezioni (circa 30 mg/kg di peso corporeo) possono causare un leggero aumento della frequenza respiratoria. Dosi più alte (150 mg/kg di peso corporeo) hanno causato atassia, letargia e incapacità di alzare la testa.

Il decesso è sopraggiunto dopo una singola iniezione endovenosa di 5 mg/kg di peso corporeo nei bovini e di 7,5 mg/kg di peso corporeo negli ovini.

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali. I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Chiedere al tuo medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

06/2017

15. ALTRE INFORMAZIONI

Flaconi da 50 ml, 100 ml o 250 ml.

Scatole da 1, 6, 10 o 12 flaconi da 50 ml, 100 ml o 250 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Dopo prima apertura (perforazione) del flacone, tenuto conto del periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario riportato su questo foglietto illustrativo, l'utilizzatore deve calcolare la data entro cui il medicinale non utilizzato deve essere eliminato e riportarla nello spazio disponibile sull'etichetta.