

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Hymatil 300 mg/ml solución inyectable para bovino y ovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Tilmicosina 300 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Propilenglicol	250 mg
Ácido fosfórico concentrado (para ajustar el pH)	
Agua para preparaciones inyectables	

Solución transparente, de amarillenta a marrón-amarillenta.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino y ovino.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Bovino:

Tratamiento del síndrome respiratorio bovino asociado a *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Tratamiento de la necrobacilosis interdigital.

Ovino:

Tratamiento de infecciones de las vías respiratorias causadas por *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Tratamiento del pedero en ovino causado por *Dichelobacter nodosus* y *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamiento de la mastitis aguda ovina causada por *Staphylococcus aureus* y *Mycoplasma agalactiae*.

3.3 Contraindicaciones

No usar por vía intravenosa.

No usar por vía intramuscular.

No usar en corderos que pesen menos de 15 kg.

No usar en primates.

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

F-DMV-13-04

No usar en porcinos.
No usar en caballos y burros.
No usar en caprinos.
No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

Ovino

Los ensayos clínicos no demostraron una cura bacteriológica en ovejas con mastitis aguda causada por *Staphylococcus aureus* y *Mycoplasma agalactiae*.

No administrar a corderos que pesen menos de 15 kg, ya que existe riesgo de toxicidad por sobredosificación.

Es importante determinar con exactitud el peso de los corderos para evitar la sobredosificación. El uso de una jeringa de 2 ml o menos facilitará la dosificación correcta.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

Deben tenerse en cuenta las normativas oficiales, nacionales y regionales sobre el uso de antimicrobianos cuando se utilice el medicamento veterinario.

Con el fin de evitar la autoinyección accidental, no utilizar un equipo de inyección automatizado.

Siempre que sea posible, el uso del medicamento veterinario debe hacerse en base a ensayos de sensibilidad.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Advertencias de seguridad para el usuario:

LA INYECCIÓN DE TILMICOSINA EN HUMANOS PUEDE SER MORTAL - EXTREMAR LAS PRECAUCIONES PARA EVITAR LA AUTOINYECCIÓN ACCIDENTAL Y SEGUIR LAS INSTRUCCIONES DE ADMINISTRACIÓN Y LAS INDICACIONES SIGUIENTES DE FORMA PRECISA

- Este medicamento veterinario debe ser administrado únicamente por un veterinario.
- No transportar nunca una jeringa cargada con Hymatil con la aguja incorporada. La aguja debe acoplarse a la jeringa únicamente cuando se vaya a cargar la jeringa o a administrar la inyección. Mantener la jeringa y la aguja separadas el resto del tiempo.
- No utilizar un equipo de inyección automatizado.
- Asegurarse de que los animales están debidamente inmovilizados, incluidos los que se encuentran cerca.

No trabajar nunca en solitario cuando utilice Hymatil. En caso de autoinyección accidental, **CONSULTE CON UN MÉDICO INMEDIATAMENTE** y muéstrele el vial o el prospecto. Aplicar una compresa fría (no hielo directamente) en el punto de inyección.

Advertencias adicionales de seguridad para el usuario:

- Evitar el contacto con los ojos y la piel. Lavar con agua cualquier salpicadura en la piel o los ojos de manera inmediata.
- Puede provocar sensibilización por contacto con la piel. Lavarse las manos después de su uso.

NOTA PARA EL FACULTATIVO

LA INYECCIÓN DE TILMICOSINA EN HUMANOS PUEDE CAUSAR LA MUERTE.

El sistema cardiovascular es el más afectado por la toxicidad, que puede ser debida al bloqueo de los canales de calcio. La administración intravenosa de cloruro cálcico debe considerarse únicamente si se confirma la exposición a tilmicosina.

En estudios en perros, la tilmicosina indujo un efecto inotrópico negativo con la consiguiente taquicardia, y una reducción de la presión arterial sistémica y del pulso.

NO ADMINISTRAR ADRENALINA NI ANTAGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS COMO EL PROPRANOLOL.

En porcino, la mortalidad inducida por tilmicosina se ve potenciada por la adrenalina.

En perros, el tratamiento con cloruro cálcico intravenoso mostró un efecto positivo en el estado inotrópico del ventrículo izquierdo, y alguna mejoría en la presión vascular y la taquicardia.

Los datos preclínicos y un informe clínico aislado, sugieren que la infusión de cloruro de calcio puede ayudar a revertir los cambios inducidos por tilmicosina en la presión sanguínea y el ritmo cardiaco en humanos.

También debe considerarse la administración de dobutamina, debido a sus efectos inotrópicos positivos, aunque no influye en la taquicardia.

Puesto que la tilmicosina persiste en los tejidos durante varios días, se debe monitorizar cuidadosamente el sistema cardiovascular y suministrar un tratamiento de soporte.

Se recomienda a los facultativos que traten a pacientes expuestos a este compuesto, que soliciten asesoramiento clínico al servicio de información del Centro Nacional de Toxicología, en el número de teléfono: 91 562 04 20

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Bovino y ovino:

Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Postración Descoordinación, convulsiones
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Inflamación en el punto de inyección ¹ Muerte ²

¹ Leve y difusa. Desaparece en un plazo de cinco a ocho días.

² Se han observado muertes en bovino tras una dosis intravenosa única de 5 mg/kg de peso vivo, y tras la inyección subcutánea de dosis de 150 mg/kg de peso vivo en intervalos de 72 horas. En ovino, se han observado algunas muertes tras una inyección intravenosa única de 7,5 mg/kg de peso vivo.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte el prospecto para los respectivos datos de contacto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puestaGestación:

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Pueden observarse interacciones entre macrólidos e ionóforos en algunas especies.

3.9 Posología y vías de administración

Únicamente vía subcutánea

Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso vivo (equivalente a 1 ml del medicamento veterinario por 30 kg de peso vivo).

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

Bovino:

Modo de administración:

Extraer la dosis requerida del vial y separar la jeringa de la aguja, dejando la aguja en el vial. Si se va a tratar a un grupo de animales, dejar la aguja en el vial para la extracción de las siguientes dosis. Inmovilizar al animal e insertar una aguja distinta por vía subcutánea en el punto de inyección, preferiblemente en un pliegue cutáneo sobre las costillas detrás de la espalda. Acoplar la jeringa a la aguja e inyectar en la base del pliegue cutáneo. No inyectar más de 20 ml por punto de inyección.

Ovino:

Modo de administración:

El uso de una jeringa de 2 ml o menos facilitará la dosificación correcta.

Extraer la dosis requerida del vial y separar la jeringa de la aguja, dejando la aguja en el vial. Inmovilizar a la oveja inclinándose sobre ella e insertar por vía subcutánea una aguja distinta en el punto de inyección, que debe ser un pliegue cutáneo sobre las costillas detrás de la espalda. Acoplar la jeringa a la aguja e inyectar en la base del pliegue cutáneo. No inyectar más de 2 ml por punto de inyección.

Si no se observa mejoría en el plazo de 48 horas, debe confirmarse el diagnóstico.

Evitar la introducción de contaminación en el vial durante el uso. Examinar el vial visualmente por si existe alguna partícula extraña y/o un aspecto físico anormal. En el caso de que se observe alguna de las circunstancias anteriores, desechar el vial.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

En bovino, inyecciones subcutáneas de 10, 30 y 50 mg/kg de peso vivo, repetidas tres veces con un intervalo de 72 horas, no causaron la muerte. Tal como se esperaba, se desarrolló un edema en el punto de inyección. La única lesión observada en la necropsia fue una necrosis miocárdica en el grupo tratado con 50 mg/kg de peso vivo.

Dosis de 150 mg/kg de peso vivo, administradas por vía subcutánea con un intervalo de 72 horas, produjeron la muerte. Se observó edema en el punto de inyección y la única lesión observada en la necropsia fue una necrosis miocárdica leve. Otros síntomas observados fueron: dificultad en la movilidad, disminución del apetito y taquicardia.

En ovino, inyecciones únicas (de, aproximadamente, 30 mg/kg de peso vivo), pueden causar un ligero aumento del ritmo respiratorio. Dosis más elevadas (150 mg/kg de peso vivo) provocaron ataxia, letargia e incapacidad para levantar la cabeza.

Se produjeron muertes tras una inyección intravenosa única de 5 mg/kg de peso vivo en bovino, y de 7,5 mg/kg de peso vivo en ovino.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado exclusivamente por el veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Bovino:

Carne: 70 días.

Leche: 36 días.

Si el medicamento veterinario se administra a vacas durante el periodo de secado o a novillas lecheras gestantes (de acuerdo con la sección 3.7 anterior), no utilizar la leche para el consumo humano en los 36 días posteriores al parto.

Ovino:

Carne: 42 días.

Leche: 18 días.

Si el medicamento veterinario se administra a ovejas durante el periodo de secado o a ovejas gestantes (de acuerdo con la sección 3.7 anterior), no usar la leche para el consumo humano en los 18 días posteriores al parto.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01FA91

4.2 Farmacodinamia

La tilmicosina es un antibiótico semi-sintético, principalmente bactericida, del grupo de los macrólidos. Se piensa que afecta a la síntesis proteica. Tiene acción bacteriostática pero, a concentraciones altas, puede ser bactericida. Esta actividad antibacteriana está dirigida, predominantemente, contra microorganismos Gram-positivos, con actividad frente a algunos Gram-negativos y micoplasmas de origen bovino y ovino. En concreto, ha demostrado actividad frente a los siguientes microorganismos:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces (Corynebacterium)*, *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, y *Mycoplasma* de origen bovino y ovino.

Concentración mínima inhibitoria en cepas de campo europeas del síndrome respiratorio bovino, aisladas recientemente (2009-2012).

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

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) ha establecido los criterios de interpretación para tilmicosina frente a *M. haemolytica* de origen bovino y, en concreto, para el síndrome respiratorio bovino, siendo $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = sensible, $16 \mu\text{g/ml}$ = intermedia y $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = resistente. Actualmente, el CLSI no dispone de criterios de interpretación para *P. multocida* de origen bovino; sin embargo, sí los

tiene para *P. multocida* de origen porcino, en concreto, para la enfermedad respiratoria porcina, siendo $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ = sensible y $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = resistente.

La evidencia científica sugiere que los macrólidos actúan sinérgicamente con el sistema inmunitario del hospedador. Los macrólidos parecen potenciar la fagocitosis de las bacterias.

Tras la administración oral o parenteral de tilmicosina, el principal órgano diana de la toxicidad es el corazón. Los principales efectos cardíacos son el aumento del ritmo cardíaco (taquicardia) y la disminución de la contractilidad (inotropía negativa). La toxicidad cardiovascular puede deberse al bloqueo de los canales de calcio.

En perros, el tratamiento con CaCl_2 mostró un efecto positivo en el estado inotrópico del ventrículo izquierdo, tras la administración de tilmicosina, y algunos cambios en la presión vascular y el ritmo cardíaco.

La dobutamina compensó parcialmente los efectos inotrópicos negativos inducidos por la tilmicosina en perros. Los antagonistas beta-adrenérgicos, como el propranolol, agravaron la inotropía negativa inducida por la tilmicosina en perros.

En porcino, la inyección intramuscular de 10 mg de tilmicosina/kg de peso vivo, provocó aumento de la respiración, emesis y convulsiones; 20 mg/kg de peso vivo provocaron la muerte en 3 de 4 cerdos, y 30 mg/kg de peso vivo causaron la muerte de los 4 cerdos en estudio. La inyección intravenosa de 4,5 a 5,6 mg de tilmicosina/kg de peso vivo, seguida de la inyección intravenosa de 1 ml de epinefrina (1/1.000) 2 a 6 veces, produjo la muerte de los 6 cerdos inyectados. Los cerdos a los que se administró de 4,5 a 5,6 mg de tilmicosina/kg de peso vivo por vía intravenosa sin epinefrina, sobrevivieron. Estos resultados sugieren que la epinefrina intravenosa puede estar contraindicada.

Se ha observado resistencia cruzada entre tilmicosina y otros macrólidos y lincomicina.

4.3 Farmacocinética

Absorción: se han llevado a cabo varios estudios. Los resultados muestran que, cuando se administra siguiendo las recomendaciones a terneros y ovino mediante inyección subcutánea sobre el tórax dorso-lateral, los principales parámetros son:

	Dosis	T _{máx}	C _{máx}
Bovino: Terneros neonatos	10 mg/kg de peso vivo	1 hora	1,55 $\mu\text{g/ml}$
Bovino de cebo	10mg/kg de peso vivo	1 hora	0,97 $\mu\text{g/ml}$
Ovino: Animales de 40 kg	10 mg/kg de peso vivo	8 horas	0,44 $\mu\text{g/ml}$
Animales de 28-50 kg	10 mg/kg de peso vivo	8 horas	1,18 $\mu\text{g/ml}$

Distribución: tras la inyección subcutánea, la tilmicosina se distribuye por todo el cuerpo, pero los niveles más elevados se encuentran en los pulmones.

Metabolismo: se forman varios metabolitos, el predominante se identifica como T1 (N-desmetil-tilmicosina). Sin embargo, la mayoría de la tilmicosina se excreta de forma inalterada.

Eliminación: después de la inyección subcutánea, la tilmicosina se excreta, principalmente, a través de la bilis en las heces, pero una pequeña proporción se excreta por la orina. La semivida tras la inyección subcutánea, en bovino, es de 2-3 días.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.

No congelar.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Viales transparentes color ámbar de vidrio tipo II, de 50 ml, 100 ml y 250 ml de solución.

Los viales de 50 ml y 100 ml se cierran con un tapón de goma de bromobutilo gris y sellado de aluminio.

Los viales de 250 ml se cierran con un tapón de goma de bromobutilo rosa y sellado de aluminio.

Formatos:

Caja de cartón con 1 vial de 50 ml

Caja de cartón con 1 vial de 100 ml

Caja de cartón con 1 vial de 250 ml

Caja de cartón con 6, 10 o 12 viales de 50 ml

Caja de cartón con 6, 10 o 12 viales de 100 ml

Caja de cartón con 6, 10 o 12 viales de 250 ml

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Industrial Veterinaria, S.A.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2059 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24 agosto 2009.

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

11/2024

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).