

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ С ВЛП № 0022-1544**

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

ТИЛИМОВЕТ 30% инжекционен разтвор за говеда

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активно вещество:

Tilmicosin (като phosphate) 300 mg

Помощни вещества:

Качествен състав на помощните вещества и другите съставки
Фосфорна киселина, концентрирана
Бензилов алкохол
Пропилен гликол
Вода за инжекции

Бистър кехлибарено-жълт разтвор.

3. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

3.1 Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Говеда.

3.2 Показания за употреба за всеки вид животни, за който е предназначен продуктът

Лечение на респираторна болест при говеда (BRD), свързана с *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*.

3.3 Противопоказания

Да не се прилага интравенозно при говеда!

Да не се използва при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора.

Да не се използва при други видове животни, освен посочените.

3.4 Специални предупреждения

Употребата на продукта трябва да се основава на тест за чувствителност на микроорганизмите, изолирани от животното. Ако това не е възможно, лечението трябва да се основава на местна (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация относно чувствителността на прицелните бактерии, както и да се вземат под внимание официалните и национални антимикробни политики.

Да не се прилага интравенозно при говеда!

Да се почисти с тампон мястото преди инжектиране.

Да се използват стерилни спринцовки и да се спазват условията за асептичност.

Спринцовките трябва да бъдат пълнени от флакона през суха, стерилна издърпваща игла, с която е пробита тапата на флакона. Тапите на флаконите не трябва да бъдат пробивани с иглата повече от 20 пъти.

Да не се прилагат повече от 20 ml в едно място на инжектиране.

3.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Не е приложимо.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

ИНЖЕКТИРАНЕТО НА ТОЗИ ВЕТЕРИНАРЕН ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ ПРИ ХОРА МОЖЕ ДА БЪДЕ ФАТАЛНО – БЪДЕТЕ ИЗКЛЮЧИТЕЛНО ПРЕДПАЗЛИВИ, ЗА ДА ИЗБЕГНЕТЕ СЛУЧАЙНО САМОИНЖЕКТИРАНЕ И СПАЗВАЙТЕ ТОЧНО ОПИСАНИТЕ ПО-ДОЛУ УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

- Този ветеринарен лекарствен продукт трябва да се прилага само от ветеринарен лекар.
- Да не се държи никога заредена с Тилмовет спринцовка с поставена игла. Иглата трябва да се постави на спринцовката само при зареждане или при прилагане на инжекция. При всеки друг случай иглата не трябва да е поставена на спринцовката.
- Да не се използва устройство за автоматично инжектиране.
- Хванете животните здраво, включително и тези, които се намират в близост.
- Не работете сами при използване на Тилмовет.
- В случай на инжектиране при хора НЕЗАБАВНО ПОТЪРСЕТЕ ЛЕКАРСКА ПОМОЩ и вземете със себе си флакона или листовката. Поставете студен компрес (не директно лед) върху мястото на инжектиране.

Допълнителни предпазни мерки:

- Да се избягва контакт с кожата и очите.
- Може да предизвика сензибилизация при контакт с кожата. След прилагане ръцете да се измият.

ЗА ЛЕКАРИТЕ

ИНЖЕКТИРАНЕТО НА ТОЗИ ВЕТЕРИНАРЕН ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ ПРИ ХОРА МОЖЕ ДА ДОВЕДЕ ДО ФАТАЛЕН ИЗХОД

Основното токсично въздействие се проявява върху сърдечносъдовата система, което може да се дължи на блокада на калциевите канали. Трябва да се приложи интравенозно инжектиране на калциев хлорид, само ако е потвърдена експозиция на тилмикозин.

При изследванията с кучета тилмикозинът довежда до отрицателен инотропен ефект с последвала тахикардия и понижаване на системното артериално кръвно налягане и артериалното амплитудно (пулсово) кръвно налягане.

ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА АДРЕНАЛИН ИЛИ БЕТА-АДРЕНЕРГИЧНИ АНТАГОНИСТИ КАТО ПРОПРАНОЛОЛ

При прасета предизвиканата от тилмикозин смърт се ускорява от адреналин.

При кучета интравенозното третиране с калциев хлорид показва положителен ефект върху инотропното състояние на лявата сърдечна камера и подобрения на васкуларното кръвно налягане и тахикардията.

Предклиничните данни и един клиничен доклад показват, че инфузията на калциев хлорид може да подпомогне спирането на промените, предизвикани от тилмикозина, по отношение на кръвното налягане и сърдечния ритъм при хора.

Приложението на добутамин също трябва да се вземе под внимание, поради неговото положително инотропно въздействие, въпреки че той не повлиява тахикардията.

Тъй като тилмикозинът се задържа в тъкани в продължение на няколко дни, сърдечносъдовата система трябва да бъде наблюдавана внимателно, като се осигури подкрепящо лечение.

Лекарите, които лекуват изложени на тези вещества пациенти, е желателно да споделят своя клиничен опит с Националния Токсикологичен Информационен Център на тел.: +359 2 9154 409.

Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Не е приложимо.

3.6 Неблагоприятни реакции

Говеда:

Нечести (1 до 10 на 1 000 третирани животни):	Мек дифузен оток в мястото на инжектиране ¹
Редки (1 до 10 на 10 000 третирани животни):	Залежаване; липса на координация; конвулсии
Много редки (по-малко от 1 на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения):	Смърт ²

¹ Преминава за 5-8 дни

² Смърт на говеда е наблюдавана след еднократна интравенозна доза от 5 mg/kg т.м. и последвало подкожно инжектиране на дози от 150 mg/kg т.м. през 72-часови интервали. При прасета интрамускулно инжектиране на 20 mg/kg т.м. е причинило смърт. Овце са умрели след еднократно интравенозно инжектиране на 7.5 mg/kg т.м.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт. Съобщенията трябва да се изпращат, за предпочитане чрез ветеринарен лекар, или на притежателя на разрешението за търговия, или на местния му представител, или на националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. За съответните данни за връзка вижте листовката.

3.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Бременност:

Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е доказана по време на бременност. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Лактация:

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора.

3.8 Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Наблюдава се кръстосана резистентност между тилмикозин и други макролидни антибиотици и линкозамиди.

Тилмикозинът може да намали антибактериалната активност на β -лактамните антибиотици. При някои видове може да се наблюдават взаимодействия между макролиди и йонофори.

3.9 Начин на приложение и дозировка

Начин на приложение

Строго подкожно, в лявата долна 1/3 на врата (далеч от кръвоносни съдове).

Изтеглете необходимото количество от флакона и отстранете спринцовката от иглата. Ако се третира група животни, оставете иглата във флакона за изтегляне на следващи дози. Дръжте здраво животното и вкарайте друга игла подкожно в мястото на инжектиране. Препоръчва се инжектиране в гънка на кожата над гръдния кош зад рамото. Поставете иглата на спринцовката и инжектирайте в основата на кожната гънка. Да не се прилагат повече от 20 ml в мястото на инжектиране.

Доза

Еднократно, 1 ml/ 30 kg т.м. Тилмовет 30% инжекционен разтвор (=10 mg тилмикозин/kg т.м.).

3.10 Симптоми на предозиране (и когато е приложимо – процедури на действие при спешни случаи и антидоти)

При говеда подкожни инжекции от 10, 30 и 50 mg/kg телесна маса, повторени 3 пъти с интервал от 72 часа, не причиняват смърт. Както се очаква, в мястото на инжектиране се образува оток. Единственото наблюдавано при аутопсия поражение е некроза на миокарда в групата, лекувана с 50 mg/kg телесна маса.

Дози от 150 mg/kg телесна маса, приложени подкожно с интервал от 72 часа, водят до смърт. Наблюдаван е оток в мястото на инжектиране, а при аутопсия лека некроза на миокарда е единственото отчетено поражение. Други наблюдавани симптоми са: затруднение при движение, намален апетит и тахикардия.

3.11 Специални ограничения за употреба и специални условия за употреба, включително ограничения за употребата на антимикробни и противопаразитни ветеринарни лекарствени продукти, с цел да се ограничи рискът от развитие на резистентност

Не е приложимо.

3.12 Карентни срокове

Говеда:

Месо и вътрешни органи: 28 дни.

Мляко:

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора.

4. ФАРМАКОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

4.1 Ветеринарен лекарствен анатомо-терапевтичен код (ATCvet Code):

QJ01FA91.

4.2 Фармакодинамика

Тилмокозинът е бактерициден полусинтетичен антибиотик от макролидната група. Приема се, че засяга синтеза на протеини. Притежава бактериостатично действие, но във високи концентрации може да бъде бактерициден. Тази антибактериална активност се проявява основно спрямо Грам-положителни микроорганизми, някои определени Грам-отрицателни микроорганизми и микоплазми, срещани при говеда и овце. В частност неговата активност се проявява срещу следните микроорганизми:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, и *Mycoplasma*, изолирани от говеда и овце.

Минимални инхибиращи концентрации, определени в периода 2009-2012 при европейски полеви щамове, изолирани от говеда с респираторни заболявания:

Бактериален щам	МИК ($\mu\text{g/ml}$)	МИК ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	МИК ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>P. multocida</i>	0.5- > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1-64	8	16

Институтът за клинични и лабораторни стандарти (CLSI) е определил критерии за интерпретация на тилмикозин срещу *M. haemolytica* от говежди произход и по-точно за респираторни заболявания при говеда, като $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = чувствителен, $16 \mu\text{g/ml}$ = междинен и $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = устойчив.

Научните данни сочат, че макролидите засилват действието на имунната система на гостоприемника. Изглежда макролидите подсилват унищожаването на бактериите от фагоцитите.

След перорално или парентерално приложение на тилмикозин, основният орган, при който може да се наблюдава интоксикация, е сърцето. Първичните сърдечни прояви са увеличение на сърдечната честота (тахикардия) и намален контралитет (отрицателен инотропен ефект). Сърдечносъдовата токсичност може да се дължи на блокада на калциевите канали.

При кучета третирането с калциев двухлорид показва положителен ефект върху инотропното състояние на лявата сърдечна камера след прилагане на тилмикозин и промени на васкуларното кръвно налягане и сърдечния ритъм.

При кучета добутаминът частично компенсира отрицателния инотропен ефект, предизвикан от тилмикозин. Бета-адренергични антагонисти като пропранолол засилват отрицателния инотропен ефект на тилмикозина при кучета.

Интрамускулно инжектиране на 10 mg/kg тилмикозин при свине предизвиква ускорено дишане, емеца и конвулсии; 20 mg/kg са довели до смърт на 3 от 4 прасета, а 30 mg/kg са предизвикали смърт на всичките 4 опитни животни. Интравенозно инжектиране на 4.5 до 5.6 mg/kg тилмикозин, последвано от интравенозно инжектиране на 1 ml епинефрин ($1/1000$) от 2 до 6 пъти е довело до смърт на всички 6 инжектирани прасета. Всички свине, третирани интравенозно с 4.5 до 5.6 mg/kg тилмикозин, без да са получавали епинефрин, са оцелели. Тези резултати предполагат, че интравенозното приложение на епинефрин може да бъде противопоказно. Наблюдавана е кръстосана резистентност между тилмикозин и други макролиди и линкомицин.

4.3 Фармакокинетика

Тилмикозинът достига максимални кръвни нива 1 час след еднократно подкожно приложение на доза от 10 mg/kg т.м. (= $1 \text{ ml}/30 \text{ kg}$ т.м. от ТИЛМОВЕТ 30% инжекционен разтвор) и поддържа терапевтични концентрации в прицелните тъкани в продължение на 3 дни. Концентрира се в белодробните тъкани, прониквайки интрацелуларно в алвеоларните макрофаги.

Резорбция: проведени са няколко проучвания. Резултатите показват, че когато се прилага, както е препоръчано при телета и овце, чрез подкожно приложение дорзо-латерално над гръдния кош, основните параметри са:

	Доза	T _{max}	C _{max}
Говеда:			
Неонатални телета	10 mg/kg телесна маса	1 час	$1,55 \mu\text{g/ml}$
Говеда за угояване	10 mg/kg телесна маса	1 час	$0,97 \mu\text{g/ml}$
Овце:			
животни 40 kg	10 mg/kg телесна маса	8 часа	$0,44 \mu\text{g/ml}$
животни $28-50 \text{ kg}$	10 mg/kg телесна маса	8 часа	$1,18 \mu\text{g/ml}$

Разпределение: след подкожно инжектиране тилмикозинът се разпределя в тялото, но особено високи нива се откриват в белия дроб.

Биотрансформация: формират се няколко метаболита, преобладаващият се идентифицира като T1 (N-диметил тилмикозин). По-голямата част от тилмикозина се екскретира непроменена.

Елиминиране: след подкожно инжектиране тилмикозинът се екскретира главно чрез жлъчката в изпражненията, но малка част се отделя чрез урината. Полуживотът след подкожно инжектиране при говедата е 2-3 дни.

5. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

5.1 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост този ветеринарен лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарни лекарствени продукти.

5.2 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарен лекарствен продукт: 2 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

5.3 Специални условия за съхранение

Да се пази от пряка слънчева светлина.

5.4 Вид и състав на първичната опаковка

ТИЛМОВЕТ® 30% инжекционен разтвор се предлага в кафяви стъклени флакони, тип II от 25 ml, 50 ml, 100 ml и 250 ml, затворени с гумени тапи, поставени по един брой в картонена кутия.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

5.5 Специални мерки за унищожаване на неизползвани продукти или остатъци от тях

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички национални системи за събиране, приложими за съответния ветеринарен лекарствен продукт.

6. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

„БИОВЕТ” АД

7. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

0022-1544

8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Дата на първото издаване на разрешението за търговия: 04.04.2011

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

12/2024

10. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Да се отпуска само по лекарско предписание.

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

X

Д-Р КРАСИМИР ЗЛАТКОВ
ДИРЕКТОР НА ДИРЕКЦИЯ КВЛП