

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR****1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR**

TILMICODEM, 300 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine și oi.

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare ml conține:

**Substanța activă**

Tilmicozină ..... 300 mg

(echivalent cu Tilmicozină fosfat 330 mg)

**Excipienți**

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți
Propilenglicol
Acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

Soluție injectabilă, limpede, de culoare maro-gălbuie

**3. INFORMAȚII CLINICE****3.1 Specii țintă**

Bovine și oi.

**3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă**

Bovine:

Tratamentul bolii respiratorii bovine asociată cu *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.  
Tratamentul necrobacilozei interdigitale.

Ovine:

Tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.  
Tratamentul pododermatitei infecțioase la oi cauzată de *Dichelobacter nodosus* și *Fusobacterium necrophorum*.  
Tratamentul mastitei acute la oi cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae*.**3.3 Contraindicații**

A nu se administra pe cale intravenoasă.

A nu se administra pe cale intramusculară.

A nu se administra la miei cu greutatea mai mică de 15 kg.

A nu se administra la primare.

A nu se administra la porci.

A nu se administra la cai și măgari.

A nu se administra la capre.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

**3.4 Atenționări speciale**

Ovine

Studiile clinice nu au demonstrat o eradicare bacteriană la oi cu mastită acută cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Mycoplasma agalactiae*.

A nu se administra la miei cu greutatea mai mică de 15 kg întrucât există un risc de toxicitate asociată supradozării.

Cântărirea cu precizie a mieilor este importantă pentru evitarea supradozării. Utilizarea unei seringi de 2 ml sau mai mică de 2 ml va facilita dozarea precisă.

### 3.5 Precauții speciale pentru utilizare

#### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă

Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale trebuie să fie luate în considerare la utilizarea produsului.

Atunci când este posibil, utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea susceptibilității.

#### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale

Atenționări privind siguranța pentru operator:

**INJECTAREA TILMICOZINEI LA OAMENI POATE FI FATALĂ –  
ACȚIONAȚI CU EXTREMĂ PRUDENȚĂ PENTRU A EVITA AUTO-INJECTAREA ACCIDENTALĂ ȘI  
URMAȚI ÎNTOCMAI INSTRUCȚIUNILE DE ADMINISTRARE ȘI RECOMANDĂRILE DE MAI JOS:**

- Acest produs trebuie administrat numai de către un medic veterinar.
- Nu transportați niciodată o seringă încărcată cu Tilmicodem soluție injectabilă, având acul atașat. Acul trebuie să fie conectat la seringă numai la umplerea seringii sau la administrarea injecției. În orice alte momente, țineți seringă separată de ac.
- Nu utilizați echipamente de injectare automată.
- Asigurați-vă că animalele sunt imobilizate în mod corespunzător, inclusiv cele aflate în apropiere.
- Nu acționați singur atunci când utilizați Tilmicodem soluție injectabilă.
- În caz de auto-injecție, SOLICITAȚI IMEDIAT ASISTENȚĂ MEDICALĂ și luați flaconul sau prospectul cu dumneavoastră. Aplicați o compresă rece (nu gheață direct) pe locul de injecție.

Atenționări suplimentare privind siguranța pentru operator:

Evitați contactul cu pielea și ochii. În caz de stropire a pielii sau ochilor clătiți imediat cu apă.  
Poate cauza sensibilizare prin contactul cu pielea. Spălați-vă pe mâini după utilizare.

#### NOTĂ PENTRU MEDIC

#### INJECTAREA TILMICOZINEI LA OAMENI A FOST ASOCIATĂ CU DECESE

Sistemul cardiovascular este ținta toxicității, iar această toxicitate poate fi cauzată de blocarea canalelor de calciu. Administrarea intravenoasă de clorură de calciu trebuie să fie luată în considerare numai dacă există o confirmare pozitivă a expunerii la tilmicozină.

În cadrul studiilor pe câini, tilmicozina a indus un efect inotrop negativ care a determinat tahicardie, precum și o reducere a tensiunii arteriale sistemice și a pulsului arterial.

**NU ADMINISTRAȚI ADRENALINĂ SAU ANTAGONIȘTI BETA-ADRENERGICI, CUM AR FI  
PROPRANOLOL**

La porci, letalitatea indusă de tilmicozina este potențată de adrenalină.

La câini, tratamentul cu clorură de calciu administrată intravenos a demonstrat un efect pozitiv asupra stării inotrope a ventriculului stâng și unele îmbunătățiri ale tensiunii arteriale vasculare și ale tahicardiei.

Datele preclinice și un raport clinic izolat sugerează că perfuzia cu clorură de calciu poate ajuta la reversibilitatea modificărilor induse de tilmicozină asupra tensiunii arteriale și ritmului cardiac la oameni.

Administrarea de dobutamină trebuie, de asemenea, să fie luată în considerare datorită efectelor sale inotrope pozitive, deși aceasta nu influențează tahicardia.

Întrucât tilmicozina persistă în țesuturi timp de câteva zile, sistemul cardiovascular trebuie să fie monitorizat îndeaproape și trebuie să se furnizeze tratament de susținere.

### 3.6 Efecte adverse

Bovine și oi:

Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Decubit, lipsă de coordonare și convulsii
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Inflamație difuză ușoară poate apărea la locul de injectare*

\*Dispare în decurs de cinci până la opt zile

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței medicamentului de uz veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați, de asemenea, secțiunea 16 din prospect pentru datele de contact respective.

### 3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Siguranța medicamentului de uz veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea balanței beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

### 3.8 Interacțiuni cu alte medicamente de uz veterinar și alte forme de interacțiune

La unele specii se pot observa interacțiuni între macrolide și ionofore.

### 3.9 Căi de administrare și doze

Numai pentru injectare subcutanată.

Se administrează 10 mg tilmicozină pe kg greutate corporală (ceea ce corespunde cu 1 ml produs pe 30 kg greutate corporală).

Bovine:

Metodă de administrare:

Extrageți doza necesară din flacon și scoateți seringă din ac, lăsând acul în flacon. Atunci când trebuie tratat un grup de animale, lăsați acul în flacon pentru a scoate dozele ulterioare. Imobilizați animalul și introduceți acul separat subcutanat la locul de injectare, de preferat în pliul pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului. Atașați seringă la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 20 ml pe loc de injectare.

Ovine:

Metodă de administrare:

Cântărirea cu precizie a mieilor este importantă pentru evitarea supradozării. Utilizarea unei seringi de 2 ml sau mai mică de 2 ml îmbunătățește dozarea precisă.

Extrageți doza necesară din flacon și scoateți seringă din ac, lăsând acul în flacon. Imobilizați oaia în timp ce vă aplecați peste animal și introduceți un ac separat subcutanat la locul de injectare, care ar trebui să fie într-un pli al pielii de deasupra cutiei toracice, în spatele umărului. Atașați seringă la ac și injectați la baza pliului pielii. Nu injectați mai mult de 2 ml pe loc de injectare.

Dacă nu se observă îmbunătățiri în decurs de 48 de ore, diagnosticul trebuie confirmat.

Evitați contaminarea flaconului în timpul utilizării. Flaconul trebuie inspectat vizual pentru a se detecta orice particule străine și/sau un aspect fizic anormal. În cazul în care se observă oricare dintre acestea, îndepărtați flaconul.

### **3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)**

La bovine injectările subcutanate de 10, 30 și 50 mg tilmicozină /kg greutate corporală, repetate de trei ori într-un interval de 72 de ore, nu au cauzat moartea. Conform așteptărilor, s-a dezvoltat edem la locul de injectare. Singura leziune observată la autopsie a fost o necroza a miocardului la grupul tratat cu 50 mg tilmicozină /kg greutate corporală.

Dozele de 150 mg tilmicozină /kg greutate corporală, administrate subcutanat într-un interval de 72 de ore au cauzat moartea. S-a observat edemul la locul de injectare, iar la autopsie singura leziune identificată a fost o necroză ușoară a miocardului. Alte simptome observate au fost: dificultate de mișcare, reducerea apetitului și tahicardie.

La oi injectările unice (aproximativ 30 mg tilmicozină /kg greutate corporală) pot cauza o creștere ușoară a ritmului respirator. Dozele mai mari (150 mg tilmicozină /kg greutate corporală) au cauzat ataxie, letargie și incapacitatea de ridicare a capului.

Moartea a survenit după o injectare intravenoasă unică cu 5 mg tilmicozină /kg greutate corporală la bovine și cu 7,5 mg tilmicozină /kg greutate corporală la oi.

### **3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea medicamentelor de uz veterinar antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței**

A se administra doar de către un medic veterinar.

### **3.12 Perioade de așteptare**

Bovine:

Carne și organe: 70 zile

Lapte: 36 zile

Dacă produsul este administrat la vaci în perioada de repaus mamar sau la vițele de lapte gestante (în conformitate cu secțiunea 3.7 de mai sus), laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 36 de zile după fătare.

Ovine:

Carne și organe: 42 zile.

Lapte: 18 zile.

Dacă produsul este administrat la oi în perioada de repaus mamar sau la oi gestante (în conformitate cu secțiunea 3.7 de mai sus), laptele nu trebuie să fie utilizat pentru consum uman timp de 18 zile după fătare.

## **4 INFORMAȚII FARMACOLOGICE**

### **4.1 Codul ATCvet: QJ01FA91**

### **4.2 Farmacodinamie**

Tilmicozina este un antibiotic semisintetic, cu acțiune în principal bactericidă, din grupul macrolidelor. Se consideră că afectează sinteza proteinelor. Are acțiune bacteriostatică, însă poate fi bactericid la concentrații ridicate. Această activitate antibacteriană este predominant împotriva microorganismelor Gram-pozitive, cu activitate împotriva anumitor microorganisme Gram-negative și infecțiilor cu *Mycoplasma* de origine bovină și de la oi. În special, activitatea sa a fost demonstrată împotriva următoarelor microorganisme:

*Mannheimia*, *Pasteurella*, *Actinomyces (Corynebacterium)*, *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, și microorganismele *Mycoplasma* de origine bovină și de la oi.

Concentrația minimă inhibitorie măsurată pe tulpini de teren europene, recent izolate (2009 - 2012), obținute de la cazuri cu boala respiratorie bovină.

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

Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator (ISCL) a stabilit criteriile de interpretare pentru tilmicozină împotriva *M. haemolytica* de origine bovină și, în mod specific pentru boala respiratorie bovină, ca  $\leq 8 \mu\text{g/ml}$  = susceptibil,  $16 \mu\text{g/ml}$  = intermediar și  $\geq 32 \mu\text{g/ml}$  = rezistent. În acest moment, ISCL nu deține criteriile de interpretare pentru *P. multocida* de origine bovină, totuși există criteriile de interpretare pentru *P. Multocida* de la porci, în mod specific pentru boala respiratorie la porci, ca  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  = susceptibil și  $\geq 32 \mu\text{g/ml}$  = rezistent.

Dovezile științifice sugerează că macrolidele acționează în mod sinergic împreună cu sistemul imunitar al gazdei. Macrolidele par să sporească distrugerea fagocitară a bacteriilor.

După administrarea orală sau parenterală de tilmicozină, principalul organ țintă pentru toxicitate este inima. Principalele efecte cardiace sunt creșterea ritmului cardiac (tahicardie) și scăderea contractilității (acțiune inotropă negativă). Toxicitatea cardiovasculară poate fi cauzată de blocarea canalelor de calciu.

La câini, tratamentul cu clorură de calciu a demonstrat un efect pozitiv asupra stării inotrope ventriculare stângi după administrarea de tilmicozină și unele modificări ale tensiunii arteriale vasculare și ale ritmului cardiac.

Dobutamina combate parțial efectele inotrope negative induse de tilmicozină la câini. Antagoniștii beta-adrenergici, cum ar fi propanolol, exacerbează acțiunea inotropă negativă a tilmicozinei la câini.

La porci, injectarea intramusculară de 10 mg tilmicozină /kg greutate corporală a cauzat accelerarea respirației, emeză și convulsii; 20 mg tilmicozină /kg greutate corporală au dus la mortalitatea a 3 din 4 porci și 30 mg tilmicozină /kg greutate corporală au cauzat moartea tuturor celor 4 porci testați.

Injectarea intravenoasă de 4,5 până la 5,6 mg tilmicozină/kg greutate corporală, urmată de injectarea intravenoasă de 1 ml epinefrină (1/1000) de 2 până la 6 ori, a dus la moartea tuturor celor 6 porci injectați.

Porcii care au primit 4,5 până la 5,6 mg tilmicozină/kg greutate corporală intravenos, fără epinefrină, au supraviețuit toți. Aceste rezultate sugerează că administrarea intravenoasă de epinefrină poate fi contraindicată.

S-a observat rezistența încrucișată între tilmicozină și alte macrolide și lincomicină.

#### 4.3 Farmacocinetică

Absorbție: Au fost efectuate mai multe studii. Rezultatele arată că, atunci când se administrează conform recomandărilor la viței și oi, prin injectare subcutanată în partea dorso-laterală a toracelui, principalii parametri sunt:

	Rata dozei	Tmax	Cmax
Bovine:	10 mg/kg greutate corporală	1 oră	1,55 $\mu\text{g/ml}$
Viței nou-născuți	10 mg/kg greutate corporală	1 oră	0,97 $\mu\text{g/ml}$
Bovine de carne			
Oi:	10 mg/kg greutate corporală	8 ore	0,44 $\mu\text{g/ml}$
Animale de 40 kg	10 mg/kg greutate corporală	8 ore	1,18 $\mu\text{g/ml}$
Animale de 28 - 50 kg			

Distribuție: După injectarea subcutanată, tilmicozina este distribuită în întregul corp, dar niveluri ridicate se găsesc în special în pulmoni.

Biotransformare: Se formează mai mulți metaboliți, cel predominant fiind identificat ca T1 (N-demetil tilmicozină). Cu toate acestea, o mare parte din tilmicozină este excretată nemodificată.

Eliminare: După injectarea subcutanată, tilmicozina este excretată în principal prin bilă în fecale, însă o porțiune mică este excretată prin urină. Timpul de înjumătățire după injectarea subcutanată la bovine este de 2 – 3 zile.

## **5. INFORMAȚII FARMACEUTICE**

### **5.1. Incompatibilități majore**

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest medicament de uz veterinar nu trebuie amestecat cu alte medicamente de uz veterinar.

### **5.2 Termen de valabilitate**

Termenul de valabilitate al medicamentului de uz veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.  
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

### **5.3 Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a se proteja de lumină.

A nu se congela.

După extragerea primei doze produsul nu trebuie păstrat la temperatură mai mare de 25°C.

### **5.4 Natura și compoziția ambalajului primar**

Flacon din sticlă, de tip I, de culoarea chihlimbarului, sigilat cu dop din cauciuc brombutilic și capsă din aluminiu, conținând 100 ml, ambalat în cutie din carton individuală.

### **5.5 Precauții speciale pentru eliminarea medicamentului de uz veterinar neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a medicamentelor de uz veterinar neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile medicamentului de uz veterinar respectiv.

## **6. NUMELE DEȚINĂTORULUI CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

Delos Impex '96 SRL, România

## **7. NUMĂRUL (NUMERELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

250087

## **8. DATA PRIMEI ÎNREGISTRĂRI**

20/01/2020

## **9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR**

01.2025

## **10. CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR**

Medicament de uz veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest medicament de uz veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Republicii Moldova - Registrul de stat al medicamentelor de uz veterinar (<https://registru.ansa.gov.md/>).