

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Hymatil 300 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i owiec

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera:

Substancja czynna:

Tylmikozyina 300 mg

Substancje pomocnicze:

Glikol propylenowy 250 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Żółtawy do brunatno-żółtawego, klarowny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i owce

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło

Leczenie chorób dróg oddechowych bydła wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Leczenie zakaźnego, martwicowego zapalenia skóry szpary międzyracicowej.

Owce

Leczenie infekcji dróg oddechowych wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Leczenie zakaźnego zapalenia skóry szpary międzyracicowej u owiec wywołanego przez *Dichelobacter nodosus* i *Fusobacterium necrophorum*.

Leczenie ostrego zapalenia wymienia u owiec wywołanego przez *Staphylococcus aureus* i *Mycoplasma agalactiae*.

4.3. Przeciwwskazania

Nie podawać dożylnie.

Nie podawać domięśniowo.

Nie podawać owcom o wadze poniżej 15 kg.

Nie podawać ssakom z rzędu naczelnych.

Nie podawać świniom.

Nie podawać koniom ani osłom.

Nie podawać kozom.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Owce

Badania kliniczne nie wykazały bakteriologicznej skuteczności leczenia u owiec z ostrym zapaleniem wymienia wywołanym przez *Staphylococcus aureus* i *Mycoplasma agalactiae*.

Nie podawać owcom o wadze poniżej 15 kg ze względu na ryzyko toksyczności związanej z przedawkowaniem.

W celu uniknięcia przedawkowania u owiec, ważne jest ich dokładne zważenie. Zastosowanie strzykawki o pojemności 2 ml lub mniejszej ułatwia dokładne dawkowanie.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

W celu zapobiegania samoiniekcji, nie należy używać autostrzykawk.

Jeśli to możliwe, stosowanie produktu należy opierać na badaniu wrażliwości.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:

WSTRZYKNIĘCIE TYLMIKOZYNY CZŁOWIEKOWI MOŻE BYĆ ŚMIERTELNE – NALEŻY STOSOWAĆ NAJWYŻSZE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI, ABY UNIKNĄĆ PRZYPADKOWEJ SAMOINIEKCJI ORAZ DOKŁADNIE PRZESTRZEGAĆ INSTRUKCJI PODAWANIA I PONIŻSZYCH WYTYCZNYCH

- Niniejszy produkt powinien być podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii.
- Nigdy nie należy przenosić strzykawki z produktem HYMATIL z zamocowaną igłą. Igła powinna być zamocowana do strzykawki wyłącznie podczas napełniania strzykawki lekiem lub wykonywania wstrzyknięcia. Strzykawka i igła powinny być zawsze przechowywane osobno.
- Nie wolno stosować autostrzykawk.
- Należy upewnić się, że zwierzęta, również te znajdujące się w pobliżu, są odpowiednio unieruchomione.
- Podczas podawania leku HYMATIL nie należy pracować samodzielnie.
- W przypadku samoiniekcji NALEŻY NATYCHMIAST ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA i zabrać ze sobą fiolkę lub ulotkę z opakowania leku. Na miejsce wstrzyknięcia należy nałożyć opatrunek chłodzący (nie nakładać bezpośrednio lodu).

Dodatkowe ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:

- Unikać kontaktu ze skórą i oczami. W przypadku kontaktu leku ze skórą lub oczami, przemyć natychmiast wodą.

- Kontakt ze skórą może wywołać reakcję uczuleniową. Umyć ręce po użyciu produktu.

INFORMACJA DLA LEKARZA

WSTRZYKNIĘCIE TYLMIKOZINY U LUDZI MIAŁO SKUTKI ŚMIERTELNE

Toksyczność dotyczy układu krążenia i może być wywoływana zablokowaniem kanału wapniowego. Dożylne podanie chlorku wapnia należy rozważyć wyłącznie w przypadku potwierdzenia narażenia na działanie tylnikozyny.

W badaniach przeprowadzonych u psów stwierdzono działanie inotropowe ujemne tylnikozyny prowadzące do częstoskurczu oraz obniżenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi.

NIE PODAWAĆ ADRENALINY ANI ANTAGONISTÓW RECEPTORÓW BETA-ADRENERGICZNYCH TAKICH JAK PROPRANOLOL.

U świń ryzyko zgonu w wyniku podania tylnikozyny wzrasta po podaniu adrenaliny. U psów wykazano korzystny wpływ chlorku wapnia podanego dożylnie na stan inotropowy lewej komory oraz zwiększenie ciśnienia tętniczego i zmniejszenie częstoskurczu.

Dane przedkliniczne i niezależny raport kliniczny sugerują, że wlew chlorku wapnia może częściowo przeciwdziałać zmianom ciśnienia tętniczego krwi i tętna u ludzi wywołanym przez tylnikozynę.

Można również rozważyć podanie dobutaminy ze względu na dodatnie działanie inotropowe, mimo braku wpływu na częstoskurcz.

Tylnikozyna utrzymuje się w tkankach przez kilka dni oraz wymaga ścisłego monitorowania układu krążenia, a także zastosowania leczenia wspomagającego.

Zaleca się, by lekarze prowadzący pacjentów po ekspozycji na tę substancję konsultowali się z Instytutem Medycyny Pracy w Łodzi + 48 42 657 99 00; + 48 42 631 47 67.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Sporadycznie może wystąpić obrzęk tkanek miękkich w okolicy wstrzyknięcia, który ustępuje w ciągu 5-8 dni. W rzadkich przypadkach obserwowano pokładanie, brak koordynacji i drgawki.

Po jednym podaniu dożylnym dawki 5 mg/kg masy ciała oraz po podskórnym podawaniu dawek 150 mg/kg masy ciała w odstępach 72-godzinnych obserwowano przypadki śmiertelne u bydła. U świń upadki obserwowano po domięśniowym podaniu dawki 20 mg/kg masy ciała. Upadki owiec następowały po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 7,5 mg/kg masy ciała.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikających ze stosowania produktu.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

U niektórych gatunków obserwowano interakcje pomiędzy makrolidami i jonoforami.

4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

Wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych.

Podawać 10 mg tylmikozyiny na 1 kg masy ciała (odpowiada 1 ml produktu HYMATIL na 30 kg masy ciała).

Bydło:

Sposób podawania:

Pobrać właściwą dawkę z fiolki i zdjąć igłę ze strzykawki, pozostawiając igłę w fiolce. W przypadku podawania leku grupie zwierząt igłę należy pozostawić w fiolce do pobierania kolejnych dawek.

Unieruchomić zwierzę i wkuć podskórnie osobną igłę w miejscu wstrzyknięcia, najlepiej w fałd skórny klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawę fałdu skórno. Nie wstrzykiwać większych dawek niż 20 ml w jedno miejsce.

Owce:

Sposób podawania:

W celu uniknięcia przedawkowania u owiec, ważne jest ich dokładne zważenie. Zastosowanie strzykawk o pojemności 2 ml lub mniejszej ułatwia dokładne dawkowanie leku.

Pobrać właściwą dawkę z fiolki i zdjąć igłę ze strzykawki, pozostawiając igłę w fiolce.

Unieruchomić owcę opierając się o nią własnym ciałem i wkuć osobną igłę podskórnie w miejsce wstrzyknięcia, czyli w fałd skórny klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawę fałdu skórno. Nie wstrzykiwać większych dawek niż 2 ml w jedno miejsce.

W przypadku braku poprawy po upływie 48 godzinach, należy potwierdzić diagnozę.

Unikać wprowadzania zanieczyszczeń do zawartości fiolki podczas iniekcji. Fiolkę należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek obcych i/lub nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W przypadku zaobserwowania takich oznak fiolkę należy usunąć.

4.10. Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U bydła nie stwierdzono przypadków śmiertelnych po podaniu trzech iniekcji podskórnych w dawkach 10, 30 i 50 mg/kg masy ciała w odstępach 72 godzin. Zgodnie z oczekiwaniami, w miejscu wstrzyknięcia zaobserwowano obrzęk. Jedyną zmianą obserwowaną w badaniu sekcyjnym była martwica mięśnia sercowego w grupie otrzymującej dawkę 50 mg/kg masy ciała.

Dawki 150 mg/kg masy ciała podawane podskórnie w odstępach 72 godzin powodowały śmierć.

Obserwowano obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, natomiast jedyną zmianą obserwowaną w badaniu sekcyjnym była nieznaczna martwica mięśnia sercowego. Inne obserwowane objawy obejmowały: trudności w poruszaniu, zmniejszony apetyt i częstoskurcz.

U owiec podanie pojedynczej dawki (ok. 30 mg/kg masy ciała) może wywoływać nieznacznie przyspieszony oddech. Wyższe dawki (150 mg/kg masy ciała) wywoływały ataksję, letarg oraz niemożność uniesienia łba.

Przypadki śmiertelne były obserwowane po podaniu pojedynczej dawki dożylniej 5 mg/kg masy ciała u bydła oraz dawki 7,5 mg/kg masy ciała u owiec.

4.11. Okres(-y) karencji

Bydło:

Tkanki jadalne: 70 dni

Mleko: 36 dni

W przypadku podawania produktu krowom w okresie zasuszenia lub jałówkom w okresie laktacji (zgodnie z punktem 4.7 powyżej) mleko nie powinno być spożywane przez ludzi przez 36 dni po wycieleniu.

Owce:

Tkanki jadalne: 42 dni

Mleko: 18 dni

W przypadku podawania produktu owcom w okresie zasuszenia lub ciężarnym owcom (zgodnie z punktem 4.7 powyżej) mleko nie powinno być spożywane przez ludzi przez 18 dni po porodzie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, makrolidy.

Kod ATCvet: QJ01FA91

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Tylmikozyjna jest antybiotykiem półsyntetycznym z grupy makrolidów o działaniu głównie bakteriobójczym. Uważa się, że ma wpływ na syntezę białek. Wykazuje działanie bakteriostatyczne, lecz w dużych stężeniach może mieć działanie bakteriobójcze. Działanie bakteriobójcze głównie dotyczy mikroorganizmów Gram-dodatnich oraz niektórych Gram-ujemnych i mykoplazm izolowanych od bydła i owiec. Działanie leku zostało wykazane w szczególności w odniesieniu do następujących drobnoustrojów:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, oraz mykoplazmy izolowane od bydła i owiec.

Minimalne stężenie hamujące (MIC) mierzone w wyizolowanych niedawno (2009-2012) szczepach europejskich pochodzących od bydła z chorobami dróg oddechowych.

Gatunki bakterii	Zakres 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

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI) ustanowił kryteria interpretacji skuteczności tylmikozyzny wobec *M. haemolytica* pochodzenia bydłowego dotyczące konkretnie choroby dróg oddechowych bydła: ≤ 8 µg/ml = wrażliwość, 16 µg/ml = wartości pośrednie oraz ≥ 32 µg/ml = oporność. Obecnie CLSI nie dysponuje kryteriami interpretacji dla *P. multocida* pochodzenia bydłowego, lecz określił kryteria interpretacji dla *P. multocida* pochodzenia świńskiego dotyczące konkretnie choroby dróg oddechowych świń: ≤ 16 µg/ml = wrażliwość oraz ≥ 32 µg/ml = oporność.

Dowody naukowe sugerują, że makrolidy wykazują działanie synergistyczne z układem odpornościowym żywiciela. Wydaje się, że makrolidy wzmacniają właściwości bakteriobójcze fagocytów.

Po doustnym lub pozajelitowym podaniu tylmikozyny toksyczność narządowa dotyczy głównie serca.

Główne skutki sercowe obejmują przyspieszone tętno (częstoskurcz) oraz obniżenie kurczliwości (ujemny efekt inotropowy). Toksyczność sercowo-naczyniowa może być wynikiem blokady kanału wapniowego.

U psów leczenie CaCl_2 wykazało działanie inotropowo dodatnie na lewą komorę po podaniu tylmikozyny oraz pewne zmiany w zakresie ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca.

Dobutamina częściowo niweluje skutki ujemnego działania inotropowego wywołanego przez podanie tylmikozyny psom. Antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, np. propranolol, nasilają ujemny efekt inotropowy tylmikozyny u psów.

Domięśniowe podanie świniom 10 mg tylmikozyny/kg masy ciała wywoływało przyspieszony oddech, wymioty i drgawki; dawka 20 mg/kg masy ciała powodowała zgon w 3 z 4 przypadków, natomiast dawka 30 mg/kg masy ciała wywołała zgon wszystkich 4 badanych świń. Dożylnie podanie 4,5-5,6 mg tylmikozyny/kg masy ciała, a następnie dożylnie podanie 1 ml epinefryny (1/1000) od 2 do 6 razy wywołało zgon wszystkich 6 badanych świń. Wszystkie świny, którym podano dożylnie 4,5-5,6 mg tylmikozyny/kg masy ciała bez podawania epinefryny, przeżyły. Wyniki te sugerują, że dożylnie podawanie epinefryny może być przeciwwskazane.

Zaobserwowano oporność krzyżową między tylmikozyną i innymi makrolidami oraz linkomycyną.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja: Przeprowadzonych zostało kilka badań. Wyniki wykazały, że po podskórnym podaniu bydłu i owcom do grzbietowo-bocznej części klatki piersiowej zgodnie z zaleceniami, główne parametry były następujące:

	Wielkość dawki	Maks. czas	Maks. stężenie
Bydło:			
Nowo narodzone cielęta	10 mg/kg masy ciała	1 godzina	1,55 $\mu\text{g/ml}$
Bydło w tuczarni	10 mg/kg masy ciała	1 godzina	0,97 $\mu\text{g/ml}$
Owce			
Zwierzęta o wadze 40 kg	10 mg/kg masy ciała	8 godzin	0,44 $\mu\text{g/ml}$
Zwierzęta o wadze 28-50 kg	10 mg/kg masy ciała	8 godzin	1,18 $\mu\text{g/ml}$

Dystrybucja: Po podaniu podskórnym tylmikozyna jest rozprowadzana po całym organizmie, lecz szczególnie wysokie stężenie jest notowane w płucach.

Biotransformacja: Powstaje kilka metabolitów, z których głównym jest T1 (N-demetylo-tylmikozyna).

Jednak większość tylmikozyny jest wydalana w niezmienionej postaci.

Eliminacja: Po wstrzyknięciu podskórnym tylmikozyna jest wydalana głównie w kale za pośrednictwem żółci, lecz niewielka część jest również wydalana w moczu. Okres półtrwania po wstrzyknięciu podskórnym u bydła wynosi 2-3 dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Kwas fosforowy (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3. Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Przeźroczyste fiołki ze szkła oranżowego typu II, zawierające 50 ml, 100 ml lub 250 ml roztworu w pudełkach po 1, 6, 10 lub 12 fiołek.
Fiołki zawierające 50 ml i 100 ml produktu są zamknięte szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem.
Fiołki zawierające 250 ml produktu są zamknięte różowym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być wprowadzane do obrotu.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produktu leczniczego weterynaryjnego nie należy usuwać przez wylanie do ścieków ani kanalizacji.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1987/10

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

09.06.2010

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

{MM/RRRR}

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY
I/LUB STOSOWANIA**

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.