

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

TILMINJECT 300 mg/ml Solução Injetável para bovinos e ovinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância(s) ativa(s):

Tilmicosina 300 mg

Excipiente(s):

Propilenoglicol (E 1520) 250 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente, amarela a laranja.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Bovinos e ovinos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos

Tratamento da síndrome respiratória bovina associada a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento da necrobacilose interdigital.

Ovinos

Tratamento de infeções das vias respiratórias causadas por *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento da doença podal causada por *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamento da mastite aguda ovina causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

4.3 Contraindicações

Não administrar por via intravenosa.

Não administrar por via intramuscular.

Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 Kg.

Não administrar a primatas.

Não administrar a suínos.

Não administrar a cavalos ou burros.

Não administrar a cabras.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Ovino

Os ensaios clínicos não demonstraram uma cura bacteriológica em ovinos com mastite aguda causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

É importante obter o peso exato dos cordeiros para evitar a sobredosagem.

O uso de uma seringa de 2 ml ou mais pequena facilitará uma dosagem mais precisa.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

Para evitar a autoinjeção acidental, não utilizar equipamento de injeção automática.

Sempre que possível, a administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade.

Uma administração do medicamento veterinário fora das instruções do RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilmicosina e pode diminuir a efetividade do tratamento com outros antimicrobianos macrólidos, devido a potencial resistência cruzada.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Advertências de segurança para o utilizador:

**A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL;
TER EXTREMAS PRECAUÇÕES PARA EVITAR UMA AUTOINJEÇÃO
ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE
ADMINISTRAÇÃO E AS ORIENTAÇÕES SEGUINTE**

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transportar uma seringa cheia de Tilminject 300 mg/ml Solução Injetável para bovinos e ovinos com a agulha incorporada. A agulha deverá ser colocada na seringa unicamente quando se vai encher ou quando for administrar a injeção. Manter a seringa e agulha separadas em todas as restantes ocasiões.
- Não usar um equipamento de injeção automática.
- Assegurar que os animais estão devidamente imobilizados, incluindo os que se encontram nas imediações.
- Não trabalhar sozinho quando administrar Tilminject 300 mg/ml Solução Injetável para bovinos e ovinos
- Em caso de autoinjeção acidental, CONSULTAR IMEDIATAMENTE UM MÉDICO e mostrar o frasco ou o folheto informativo. Aplicar um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no ponto de injeção.

Advertências adicionais de segurança para o utilizador:

O medicamento veterinário é ligeiramente irritante para a pele e os olhos. Evitar salpicos na pele e olhos. Deve usar-se equipamento de proteção pessoal, que consiste em luvas impermeáveis e óculos protetores, ao manipular o medicamento veterinário. Se a irritação continuar deve consultar um médico.

Lavar as mãos depois da administração.

NOTA PARA O MÉDICO
A INJEÇÃO DE TIMICOSINA NO HOMEM ESTÁ ASSOCIADA A CASOS MORTAIS

O sistema cardiovascular é o alvo da toxicidade, que pode ser devida ao bloqueio dos canais de cálcio. A administração por via intravenosa de cloreto de cálcio só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição à tilmicosina.

Em estudos realizados com cães, a tilmicosina induziu um efeito inotrópico negativo com conseqüente taquicardia, e uma redução da pressão sanguínea arterial sistémica e na pressão de pulso arterial.

NÃO ADMINISTRAR ADRENALINA NEM ANTAGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS COMO O PROPRANOLOL.

Nos suínos, a mortalidade induzida pela tilmicosina é potenciada pela adrenalina.

Em cães, o tratamento com cloreto de cálcio por via intravenosa demonstrou um efeito inotrópico positivo na função ventricular esquerda e algumas melhorias na pressão sanguínea vascular e da taquicardia.

Dados pré-clínicos e um relatório clínico isolado, sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a reverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão arterial e na frequência cardíaca em humanos.

Também se deve considerar a administração de dobutamina devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, embora não tenha interferência na taquicardia.

Uma vez que a tilmicosina permanece nos tecidos durante vários dias, deve-se monitorizar cuidadosamente o sistema cardiovascular e ser disponibilizado um tratamento de suporte.

Aconselha-se os médicos que tratem os pacientes expostos a este composto a discutir a abordagem clínica com o Centro de Informação Antivenenos: 800 250 250

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Ocasionalmente, pode surgir um inchaço no local de injeção, que desaparece em 5 a 8 dias.

Em casos raros foi observado decúbito, incoordenação e convulsões.

Foi observada mortalidade em bovinos após uma única dose intravenosa de 5mg/kg peso corporal, e após injeção subcutânea de 150mg/kg peso corporal em intervalos de 72 horas. Em suínos, a injeção intramuscular de 20mg/kg peso corporal causou morte. Em ovinos, causou morte após uma única injeção intravenosa de 7,5mg/kg peso corporal.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)

- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/ risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Podem observar-se interações entre macrólidos e ionóforos em algumas espécies.

4.9 Posologia e via de administração

Apenas para injeção subcutânea

Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso corporal (equivalente a 1 ml de medicamento veterinário por cada 30 kg de peso corporal).

Para assegurar uma dose correta, deve-se determinar o peso corporal com a maior precisão possível para evitar uma subdosagem.

Se não forem observadas melhorias no prazo de 48 horas, deverá confirmar-se o diagnóstico.

Durante a administração, evitar contaminar o interior do frasco. O frasco deve ser inspecionado visualmente para qualquer partícula estranha e/ou aspeto físico anormal. Na eventual presença de qualquer uma das referidas alterações eliminar o frasco.

Bovinos:

Modo de administração:

Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Se for tratado um grupo de animais, deixar a agulha no frasco para retirar as doses subsequentes.

Efetuar a contenção do animal e inserir subcutaneamente uma agulha separada da seringa no local de injeção, de preferência numa prega de pele sobre a caixa torácica, atrás do quarto dianteiro. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não administrar mais de 20 ml por local de injeção.

Ovinos:

Modo de administração:

A pesagem exata dos cordeiros é importante para evitar a sobredosagem. A utilização de uma seringa de 2 ml ou mais pequena permite obter uma dosagem mais precisa.

Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Efetuar a contenção do ovino, debruçando-se sobre o animal, e inserir subcutaneamente uma agulha separada da seringa no local de injeção, que deve ser numa prega de pele sobre a caixa torácica, atrás do quarto dianteiro. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não administrar mais de 2 ml por local de injeção.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Em bovinos, as injeções subcutâneas de 10, 30 e 50 mg/kg peso corporal, repetidas três vezes em intervalos de 72 horas, não provocaram mortalidade. Como esperado, foi observado edema no local de

injeção. A única lesão observada na necropsia foi uma necrose do miocárdio no grupo tratado com 50 mg/kg peso corporal.

Doses de 150 mg/kg peso corporal, administradas por via subcutânea em intervalos de 72 horas provocaram morte. Foi observado edema no local de injeção e na necropsia foi identificada apenas uma ligeira necrose do miocárdio. Outros sintomas observados foram: dificuldade nos movimentos, redução de apetite e taquicardia.

Em ovinos, injeções únicas (cerca de 30 mg/kg de peso corporal) podem causar um ligeiro aumento da frequência respiratória. Doses mais elevadas (150 mg/kg de peso corporal) causaram ataxia, letargia e a incapacidade de levantar a cabeça.

Ocorreram mortes após uma única injeção intravenosa de 5 mg/kg de peso corporal em bovinos e de 7,5 mg/kg de peso corporal em ovinos.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Bovinos:

Carne e vísceras: 70 dias

Leite: 36 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a vacas durante o período seco ou a vacas leiteiras gestantes (em conformidade com a secção 4.7 acima), o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 36 dias após o parto.

Ovinos:

Carne e vísceras: 42 dias

Leite: 18 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a ovelhas durante o período seco ou a ovelhas gestantes (em conformidade com a secção 4.7 acima), o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 18 dias após o parto.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antibacterianos para uso sistémico, macrólidos

Código ATCvet: QJ01FA91

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tilmicosina é um antibiótico semissintético principalmente bactericida da classe dos macrólidos. A sua ação antibacteriana produz-se pela inibição da síntese proteica ao unir-se reversivelmente a subunidades 50S do ribossoma. Apresenta ação bacteriostática, mas a altas concentrações pode ser bactericida. A tilmicosina é ativa frente aos seguintes microrganismos implicados nas doenças respiratórias em bovinos e ovinos: *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*. A tilmicosina também é ativa contra os seguintes microrganismos causadores de doença podal em ovinos: *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*, e mastite aguda em ovinos: *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

Evidências científicas sugerem que os macrólidos atuam de forma sinérgica com o sistema imunitário do hospedeiro. Os macrólidos parecem aumentar a capacidade dos fagócitos de matar bactérias.

Foi observada resistência cruzada entre a tilmicosina e outros macrólidos e a lincomicina.

As bactérias podem desenvolver resistência aos macrólidos através de três mecanismos básicos: 1) Resistência natural, Resistência adquirida ou 3) Resistência transferível horizontalmente.

O Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (CLSI) definiu os critérios interpretativos para a tilmicosina contra *M. haemolytica* de origem bovina e especificamente para doença respiratória bovina, sendo $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = sensível, $16 \mu\text{g/ml}$ = intermédio e $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = resistente. (CLSI (2018)).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção: realizaram-se vários estudos cujos resultados mostraram que, quando administrado como recomendado, em vitelos e ovelhas por injeção subcutânea sobre o peito dorso lateral, os principais parâmetros são:

	Dose	T _{max}	C _{max}
Bovinos:			
Vitelos recém-nascidos	10 mg/kg de peso corporal	1 hora	1.55 $\mu\text{g/ml}$
Bovinos confinados	10 mg/kg de peso corporal	1 hora	0.97 $\mu\text{g/ml}$
Ovinos:			
Animais de 40 kg	10 mg/kg de peso corporal	8 horas	0.44 $\mu\text{g/ml}$
Animais de 28-50 kg	10 mg/kg de peso corporal	8 horas	1.18 $\mu\text{g/ml}$

Distribuição: após a injeção subcutânea, a tilmicosina distribui-se pelo organismo, atingindo concentrações especialmente elevadas no pulmão.

Biotransformação: vários metabolitos são formados, sendo identificado como predominante o metabolito T1 (N dimetil-tilmicosina). Contudo, a maior parte da tilmicosina é excretada de forma inalterada.

Eliminação: após a injeção subcutânea, a tilmicosina é excretada maioritariamente através da bÍlis para as fezes, mas uma pequena porção é excretada através da urina. A semivida após a injeção subcutânea em bovinos é de 2-3 dias.

Impacto ambiental

A tilmicosina é persistente no solo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Propilenoglicol (E 1520)
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)
Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 18 meses

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de vidro cor âmbar (tipo II) providos de tampa de borracha de bromobutilo e cápsula de alumínio, com precinto tipo *flip-off*.

Apresentações:

Caixa com 1 frasco de 100 ml.

Caixa com 1 frasco de 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CALIER PORTUGAL, S.A.
CENTRO EMPRESARIAL SINTRA ESTORIL II
RUA PÉ DE MOURO, EDFÍCIO C
ESTRADA DE ALBARRAQUE
2710 – 335 SINTRA

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1379/01/20DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 18/11/2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Novembro de 2020

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento Veterinário Sujeito a Receita Médico-Veterinária.

Administração exclusiva pelo Médico Veterinário.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

100 ml e 250 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

TILMINJECT 300 mg/ml Solução Injetável para bovinos e ovinos
Tilmicosina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém:

Substância(s) ativa(s):

Tilmicosina 300 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 ml
250 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos e ovinos.

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Bovinos:

Carne e vísceras: 70 dias

Leite: 36 dias

Ovinos:

Carne e vísceras: 42 dias

Leite: 18 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a vacas/ovelhas durante o período seco ou a vacas/ovelhas leiteiras gestantes, o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 36/18 dias após o parto nas vacas/ovelhas.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM /AAAA}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

Uma vez aberto administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Para administração exclusiva pelo médico veterinário.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CALIER PORTUGAL, S.A.
CENTRO EMPRESARIAL SINTRA ESTORIL II
RUA PÉ DE MOURO, EDFÍCIO C
ESTRADA DE ALBARRAQUE
2710 – 335 SINTRA

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1379/01/20DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:

TILMINJECT 300 mg/ml Solução Injetável para bovinos e ovinos

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

CALIER PORTUGAL, S.A.
Centro Empresarial Sintra Estoril II
Rua Pé de Mouro, Edifício C
Estrada de Albarraque
2710 – 335 Sintra

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

LABORATÓRIOS CALIER, S.A.
C/ Barcelonès, 26 (Pla el Ramassar)
Les Franqueses del Vallès
Barcelona
Espanha

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

TILMINJECT 300 mg/ml Solução Injetável para bovinos e ovinos
Tilmicosina

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Substância(s) ativa(s):

Tilmicosina 300 mg

Excipiente(s):

Propilenoglicol (E 1520) 250 mg

Solução transparente, amarela a laranja.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Bovinos

Tratamento da síndrome respiratória bovina associada a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento da necrobacilose interdigital.

Ovinos

Tratamento de infeções das vias respiratórias causadas por *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento da doença podal causada por *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamento da mastite aguda ovina causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar por via intravenosa.
Não administrar por via intramuscular.
Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 Kg.
Não administrar a primatas.
Não administrar a suínos.
Não administrar a cavalos ou burros.
Não administrar a cabras.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Ocasionalmente, pode surgir um inchaço no local de injeção, que desaparece em 5 a 8 dias.
Em casos raros foi observado decúbito, incoordenação e convulsões.

Foi observada mortalidade em bovinos após uma única dose intravenosa de 5mg/kg peso corporal, e após injeção subcutânea de 150mg/kg peso corporal em intervalos de 72 horas. Em suínos, a injeção intramuscular de 20mg/kg peso corporal causou morte. Em ovinos, causou morte após uma única injeção intravenosa de 7,5mg/kg peso corporal.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente, pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt

7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos e ovinos.

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para injeção subcutânea

Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso corporal (equivalente a 1 ml de medicamento veterinário por cada 30 kg de peso corporal).

Se não forem observadas melhorias no prazo de 48 horas, deverá confirmar-se o diagnóstico.

Durante a utilização, evitar contaminar o interior do frasco. O frasco deve ser inspecionado visualmente para qualquer partícula estranha e/ou aspeto físico anormal. Na eventual presença de qualquer uma das referidas alterações eliminar o frasco.

Bovinos:

Modo de administração:

Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Se for tratado um grupo de animais, deixar a agulha no frasco para retirar as doses subsequentes.

Efetuar a contenção do animal e inserir subcutaneamente uma agulha separada da seringa no local de injeção, de preferência numa prega de pele sobre a caixa torácica, atrás do quarto dianteiro. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não administrar mais de 20 ml por local de injeção.

Ovinos:

Modo de administração:

A pesagem exata dos cordeiros é importante para evitar a sobredosagem. A utilização de uma seringa de 2 ml ou mais pequena permite obter uma dosagem mais precisa.

Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Efetuar a contenção do ovino, debruçando-se sobre o animal, e inserir subcutaneamente uma agulha separada da seringa no local de injeção, que deve ser numa prega de pele sobre a caixa torácica, atrás do quarto dianteiro. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não administrar mais de 2 ml por local de injeção.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e locais quando da administração deste medicamento veterinário.

Para evitar autoinjecção não utilizar equipamentos automáticos de injeção.

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade, sempre que possível.

Para assegurar uma dosagem correta o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções do RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilmicosina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros antimicrobianos macrólidos, devido a potencial resistência cruzada.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Bovinos:

Carne e vísceras: 70 dias

Leite: 36 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a vacas durante o período seco ou a vacas leiteiras gestantes, o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 36 dias após o parto.

Ovinos:

Carne e vísceras: 42 dias

Leite: 18 dias

Se o medicamento veterinário for administrado a ovelhas durante o período seco ou a ovelhas gestantes, o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 18 dias após o parto.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Os ensaios clínicos não demonstraram uma cura bacteriológica em ovinos com mastite aguda causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

É importante obter o peso exato dos cordeiros para evitar a sobredosagem. O uso de uma seringa de 2 ml ou menos facilitará uma dosificação correta.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Advertências de segurança para o utilizador:

**A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL;
TER EXTREMAS PRECAUÇÕES PARA EVITAR UMA AUTOINJEÇÃO
ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE
ADMINISTRAÇÃO E AS ORIENTAÇÕES SEGUINTE**

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transportar uma seringa cheia de Tilminject 300 mg/ml Solução Injetável para bovinos e ovinos com a agulha incorporada. A agulha deverá ser colocada na seringa unicamente quando se vai encher ou quando for administrar a injeção. Manter a seringa e agulha separadas em todas as restantes ocasiões.
- Não usar um equipamento de injeção automática.
- Assegurar que os animais estão devidamente imobilizados, incluindo os que se encontram nas imediações.
- Não trabalhar sozinho quando administrar Tilminject 300 mg/ml Solução Injetável para bovinos e ovinos
- Em caso de autoinjeção acidental, CONSULTAR IMEDIATAMENTE UM MÉDICO e mostrar o frasco ou o folheto informativo. Aplicar um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no ponto de injeção.

Advertências adicionais de segurança para o utilizador:

O medicamento veterinário é ligeiramente irritante para a pele e os olhos. Evitar salpicos na pele e olhos. Deve usar-se equipamento de proteção pessoal, que consiste em luvas impermeáveis e óculos protetores, ao manipular o medicamento veterinário. Se a irritação continuar deve consultar um médico.

Lavar as mãos depois da administração.

NOTA PARA O MÉDICO
A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM ESTÁ ASSOCIADA A CASOS MORTAIS

O sistema cardiovascular é o alvo da toxicidade, que pode ser devida ao bloqueio dos canais de cálcio. A administração por via intravenosa de cloreto de cálcio só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição à tilmicosina.

Em estudos realizados com cães, a tilmicosina induziu um efeito inotrópico negativo com consequente taquicardia, e uma redução da pressão sanguínea arterial sistémica e na pressão de pulso arterial.

NÃO ADMINISTRAR ADRENALINA NEM ANTAGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS COMO O PROPRANOLOL.

Nos suínos, a mortalidade induzida pela tilmicosina é potenciada pela adrenalina.

Em cães, o tratamento com cloreto de cálcio por via intravenosa demonstrou um efeito inotrópico positivo na função ventricular esquerda e algumas melhorias na pressão sanguínea vascular e da taquicardia.

Dados pré-clínicos e um relatório clínico isolado, sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a reverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão arterial e na frequência cardíaca em humanos.

Também se deve considerar a administração de dobutamina devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, embora não tenha interferência na taquicardia.

Uma vez que a tilmicosina permanece nos tecidos durante vários dias, deve-se monitorizar cuidadosamente o sistema cardiovascular e ser disponibilizado um tratamento de suporte.

Aconselha-se os médicos que tratem os pacientes expostos a este composto a discutir a abordagem clínica com o Centro de Informação Antivenenos: 800 250 250

Gestação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/ risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Em bovinos, as injeções subcutâneas de 10, 30 e 50 mg/kg peso corporal, repetidas três vezes em intervalos de 72 horas, não provocaram mortalidade. Como esperado, foi observado edema no local de injeção. A única lesão observada na necropsia foi uma necrose do miocárdio no grupo tratado com 50 mg/kg peso corporal.

Doses de 150 mg/kg peso corporal, administradas por via subcutânea em intervalos de 72 horas provocaram morte. Foi observado edema no local de injeção e na necropsia foi identificada apenas

uma ligeira necrose do miocárdio. Outros sintomas observados foram: dificuldade nos movimentos, redução de apetite e taquicardia.

Em ovinos, injeções únicas (cerca de 30 mg/kg de peso corporal) podem causar um ligeiro aumento da frequência respiratória. Doses mais elevadas (150 mg/kg de peso corporal) causaram ataxia, letargia e a incapacidade de levantar a cabeça.

Ocorreram mortes após uma única injeção intravenosa de 5 mg/kg de peso corporal em bovinos e de 7,5 mg/kg de peso corporal em ovinos.

Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Dezembro de 2020

15. OUTRAS INFORMAÇÕES>

Apresentações:

Caixa com 1 frasco de 100 ml.

Caixa com 1 frasco de 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A tilmicosina é persistente no solo.

Medicamento Veterinário Sujeito a Receita Médico-Veterinária.

Administração exclusiva pelo Médico Veterinário.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.