



## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

KEYTIL 300 mg/ml + 90 mg/ml solução injetável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml contém:

### Substâncias ativas:

Tilmicosina.....300 mg  
Cetoprofeno.....90 mg

### Excipientes:

Álcool benzílico (E-1519).....0,04 ml  
Butil-hidroxitolueno (E-321).....0,05 mg  
Galato de propilo (E-310).....0,05 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

Solução amarelo-acastanhada.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie-alvo

Bovinos (vitelos  $\leq 330$  kg)

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o tratamento da doença respiratória bovina (DRB) associada a pirexia devida a *Mannheimia haemolytica* sensível à tilmicosina.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar por via intravenosa.

Não administrar por via intramuscular.

Não administrar a primatas, suínos, caprinos e equinos.

Não administrar a animais que padeçam de lesões gastrointestinais, diátese hemorrágica, discrasias sanguíneas ou compromisso das funções hepática, cardíaca ou renal.

Não administrar outros medicamentos veterinários anti-inflamatórios não esteroides (AINE) concomitantemente ou no espaço de 24 horas.

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Não existem.

### 4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

Devem ser tidas em conta as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais aquando da administração deste medicamento veterinário.

Sempre que possível, a administração deste medicamento veterinário deve ocorrer apenas com base em testes de sensibilidade.

A administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções contidas no RCM pode aumentar a prevalência de resistência bacteriana à tilmicosina e reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos macrólidos devido à potencial resistência cruzada.

Não exceder a dose ou duração de tratamento indicados.

Administrar com precaução em animais desidratados, hipovolémicos ou hipotensos, uma vez que existe um risco potencial de aumento da toxicidade renal.

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

Advertências de segurança para o utilizador:

**A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM HUMANOS PODE SER FATAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTOINJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE**

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transportar uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha acoplada.
- A agulha só deve ser acoplada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção.
- Manter a seringa e a agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não usar equipamento de injeção automática.
- Assegurar-se de que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho quando usar este medicamento veterinário.
- Em caso de injeção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou o folheto informativo. Aplicar um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências de segurança adicionais para o utilizador:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tilmicosina ou ao cetoprofeno, a medicamentos veterinários anti-inflamatórios não esteroides (AINE) ou ao álcool benzílico devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A tilmicosina pode causar efeitos cardíacos graves, associados a mortes. O cetoprofeno pode provocar sonolência e tonturas. Tome precauções para evitar a autoinjeção accidental e a exposição dérmica. A fim de evitar a autoinjeção, não utilizar equipamento de injeção automática.

O cetoprofeno pode causar malformações congénitas. Este medicamento veterinário não deve ser administrado por mulheres grávidas.

Este medicamento veterinário é ligeiramente irritante para a pele e os olhos. Evitar salpicar a pele e os olhos. Deve ser utilizado equipamento de proteção individual, consistindo em luvas impermeáveis e óculos de segurança, ao manipular o medicamento veterinário. Em caso de contacto accidental com a pele ou os olhos, lavar abundantemente com água limpa. Se a irritação persistir, procurar assistência médica.

Lavar as mãos após a administração.

**AVISO AO MÉDICO****A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM ESTÁ ASSOCIADA A CASOS MORTAIS.**

Os efeitos tóxicos da tilmicosina afetam o sistema cardiovascular, podendo a toxicidade dever-se ao bloqueio dos canais do cálcio. A administração de cloreto de cálcio por via intravenosa só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição a tilmicosina.

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

**NÃO ADMINISTRAR ADRENALINAS OU BETA-ADRENÉRGICOS COMO O PROPRANOLOL.**

A adrenalina potencia a letalidade da tilmicosina nos suínos.

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

Dados pré-clínicos e um relatório clínico sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a inverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão sanguínea e no ritmo cardíaco humano.

Deve considerar-se a utilização de dobutamina, devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, embora não tenha influência na taquicardia.

Dado que a tilmicosina persiste nos tecidos durante vários dias, o sistema cardiovascular deve ser atentamente monitorizado, devendo ser disponibilizada medicação de suporte.

Aconselha-se os médicos que tratem doentes expostos a este composto a discutir a abordagem clínica com o Centro de Informação Anti-venenos Tel.: 808 250 143.

**4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

É muito comum observar tumefações locais de tamanho variável no local da injeção. Foram observadas microscopicamente paniculite fibrinosa subaguda a fibrosa necrótica crónica com zonas de mineralização, vacúolos e edema e reações granulomatosas associadas. Estas lesões desenvolveram-se ao longo de um período de 45 a 57 dias.

Tal como acontece com todos os AINE, devido à sua ação inibidora da síntese das prostaglandinas, pode existir a possibilidade de intolerância gástrica ou renal em certos indivíduos.

Tem sido observada a morte de bovinos após uma única dose intravenosa de 5 mg de tilmicosina/kg de peso corporal, e após a injeção subcutânea de 150 mg de tilmicosina/kg de peso corporal com intervalos de 72 horas.

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

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Este medicamento veterinário não deve ser administrado em associação ou combinação com outros AINE e glucocorticoides, ou no espaço de 24 horas após a administração destes. A administração concomitante de diuréticos, medicamentos nefrotóxicos e medicamentos anticoagulantes deve ser evitada.

O cetoprofeno liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas e pode deslocar ou ser deslocado por outros medicamentos com elevada afinidade para as proteínas, como os anticoagulantes. Devido ao facto de o cetoprofeno poder inibir a agregação plaquetária e causar ulceração gastrointestinal, não deve ser utilizado com outros medicamentos que apresentem o mesmo perfil de reações adversas a medicamentos.

Em algumas espécies, podem ser observadas interações entre macrólidos e ionóforos.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Exclusivamente para administração por via subcutânea.

Administrar 10 mg de tilmicosina e 3 mg de cetoprofeno por kg de peso corporal (correspondentes a 1 ml do medicamento veterinário por cada 30 kg de peso corporal) numa administração única.

A fim de garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado o mais rigorosamente possível para evitar a subdosagem.

Modo de administração:

Retirar a dose pretendida do frasco para injetáveis e remover a seringa da agulha, deixando esta no frasco. Quando é necessário tratar um grupo de animais, deixar a agulha no frasco para retirar as doses subsequentes. Conter o animal e introduzir uma outra agulha sob a pele no local da injeção, de preferência numa prega de pele sobre a arcada costal, atrás da escápula. Encaixar a seringa na agulha e injetar na base da prega de pele.

Não administrar mais do que 11 ml por local de injeção.

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

Administrações subcutâneas do medicamento veterinário numa dose única de 30 mg de tilmicosina e 9 mg de cetoprofeno/kg de peso corporal causam tumefação local e lesões de dimensões variáveis no local da injeção, as quais evoluem para necrose. Estas lesões desenvolveram-se ao longo de um período de 45 a 57 dias.

A administração do triplo da dose recomendada do medicamento veterinário (30 mg de tilmicosina e 9 mg de cetoprofeno por kg de peso corporal) pode causar um aumento dos níveis de CPK.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

Carne e vísceras: 93 dias.

Leite: não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico, macrólidos, combinações com outras substâncias.

Código ATCvet: QJ01FA99

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tilmicosina é essencialmente um antibiótico bactericida semissintético do grupo dos macrólidos. A sua ação antibacteriana resulta de uma inibição da síntese proteica por ligação reversível às subunidades 50S do ribossoma. O composto possui ação bacteriostática mas, em concentrações elevadas, pode ser bactericida. A tilmicosina é ativa contra *Mannheimia haemolytica*, que está envolvida em doenças respiratórias dos bovinos.

Evidências científicas sugerem que os macrólidos atuam em sinergia com o sistema imunitário do hospedeiro. Os macrólidos parecem aumentar a eliminação das bactérias por fagócitos.

As bactérias podem desenvolver resistência aos macrólidos através de três mecanismos básicos: 1) Resistência natural; 2) Resistência adquirida ou 3) Resistência transferida horizontalmente. Tem sido observada resistência cruzada entre a tilmicosina e outros macrólidos e a lincomicina.

O Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) definiu os critérios interpretativos para a tilmicosina contra *M. haemolytica* de origem bovina, e especificamente para a doença respiratória bovina, do seguinte modo:  $\leq 8$  µg/ml, suscetível; 16 µg/ml, intermédia; e  $\geq 32$  µg/ml, resistente.

O cetoprofeno é uma substância pertencente ao grupo dos medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE). O cetoprofeno possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Nem todos os aspetos do seu mecanismo de ação são conhecidos. Os efeitos são obtidos em parte através da inibição da síntese de prostaglandinas e leucotrienos pelo cetoprofeno, atuando respetivamente sobre a ciclo-oxigenase e lipoxigenase. A formação de bradicinina é igualmente inibida. O cetoprofeno inibe a agregação plaquetária.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração subcutânea única, o pico das concentrações plasmáticas máximas de tilmicosina foi atingido entre 40 minutos e 6 horas após a administração. Foi obtido um valor médio da  $C_{max}$  de 455,97 ng/ml. Em alguns animais, foi obtido um segundo pico no plasma após a administração, provavelmente devido a recirculação entero-hepática que já foi descrito nos macrólidos. Foi obtida uma semivida de eliminação média ( $t_{1/2}$ ) de 41,62 horas. Um estudo de farmacocinética pulmonar confirma que a tilmicosina é rápida e amplamente distribuída no organismo animal e ligada ao tecido pulmonar, e que tal determina uma concentração duradoura no tecido, obtendo uma  $C_{max}$  de 7199,7 µg/kg e uma semivida ( $t_{1/2}$ ) de 2,46 dias. Aproximadamente 70% da dose administrada é excretada pelas fezes e  $\pm 20\%$  através da urina.

O pico das concentrações máximas do cetoprofeno foi atingido em aproximadamente 2,5 h após a administração subcutânea. Foi obtido um valor médio da  $C_{max}$  de 1,03 µg/ml. Também foi observado um segundo pico no plasma (entre 3 a 6 horas após a administração). Foi observada uma semivida de eliminação média ( $t_{1/2}$ ) de 16,85 horas. O cetoprofeno liga-se fortemente às proteínas. A eliminação foi feita principalmente por via urinária.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Álcool benzílico (E-1519)  
Ácido fosfórico concentrado  
Butil-hidroxitolueno (E-321)  
Galato de propilo (E-310)  
Propilenoglicol  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

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

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frascos para injetáveis em polipropileno de 50 ml, 100 ml e 250 ml, fechados com uma rolha de borracha de bromobutilo e selados com uma cápsula de alumínio.  
Tamanhos das embalagens: frascos para injetáveis de 50 ml, 100 ml e 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 a legislação em vigor.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.  
Les Corts, 23  
08028 - Barcelona  
Espanha

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

1220/01/18DFVPT

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 19 de novembro de 2018.

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Maio de 2020.

**PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

**USO VETERINÁRIO**

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**

**CAIXA DE CARTONAGEM E FRASCOS DE 50 ml, 100 ml , 250 ml**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

KEYTIL 300 mg/ml + 90 mg/ml solução injetável  
Tilmicosina/ Cetoprofeno

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Um ml contém:

**Substâncias ativas:**

Tilmicosina.....300 mg  
Cetoprofeno.....90 mg

**Excipientes:**

Álcool benzílico (E-1519).....0,04 ml  
Butil-hidroxitolueno (E-321).....0,05 mg  
Galato de propilo (E-310).....0,05 mg

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos (vitelos  $\leq$ 330 kg)

**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Exclusivamente para administração por via subcutânea.  
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Carne e vísceras: 93 dias.  
Leite: não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano.

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

A injeção accidental é perigosa. Antes de administrar, ler o folheto informativo.

Advertências de segurança para o utilizador:

**A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM HUMANOS PODE SER FATAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTOINJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE**

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transportar uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha acoplada.  
A agulha só deve ser acoplada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção. Manter a seringa e a agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não usar equipamento de injeção automática.
- Assegurar-se de que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho quando usar este medicamento veterinário.
- Em caso de injeção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou o folheto informativo. Aplicar um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Aviso ao medico: Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP{mês/ano}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até:

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

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter o recipiente 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 dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA 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.

**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**

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.  
Les Corts, 23  
08028 - Barcelona  
Espanha

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

1220/01/18DFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot {número}

Distribuidor em Portugal:

Vetlima, S.A.  
Centro Empresarial da Rainha, Lote 27  
2050-501 Vila Nova da Rainha  
Portugal  
Tel: +351 263 406 570

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****FRASCO de 50 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

KEYTIL 300 mg/ml + 90 mg/ml solução injetável  
Tilmicosina/ Cetoprofeno

**2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Tilmicosina.....300 mg/ml  
Cetoprofeno.....90 mg/ml

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

50 ml

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Exclusivamente para administração por via subcutânea.

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Carne e vísceras: 93 dias.

Leite: não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano.

**6. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**Advertências de segurança para o utilizador:

**A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM HUMANOS PODE SER FATAL - USAR DE  
EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTOINJEÇÃO ACIDENTAL E  
SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E  
ORIENTAÇÕES SEGUINTE**

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transportar uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha acoplada.  
A agulha só deve ser acoplada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção.  
Manter a seringa e a agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não usar equipamento de injeção automática.
- Assegurar-se de que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho quando usar este medicamento veterinário.

- Em caso de injeção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou o folheto informativo. Aplicar um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Aviso ao médico: Antes de administrar, ler o folheto informativo.

<b>7. NÚMERO DO LOTE</b>
--------------------------

Lot> {número}

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP{mês/ano}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até:

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

<b>9. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”</b>
--

**USO VETERINÁRIO**



## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



**FOLHETO INFORMATIVO PARA:  
KEYTIL 300 mg/ml + 90 mg/ml solução injetável**

**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:

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 - Barcelona

Espanha

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Laboratorios Maymó, S.A.

C/ Ferro, 9 – Pol. Ind. Can Pelegrí

08755 Castellbisbal (Barcelona)

Espanha

Distribuidor em Portugal:

Vetlima, S.A.

Centro Empresarial da Rainha, Lote 27

2050-501 Vila Nova da Rainha

Portugal

Tel: +351 263 406 570

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

KEYTIL 300 mg/ml + 90 mg/ml solução injetável

Tilmicosin e Cetoprofeno

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

Um ml contém:

**Substâncias ativas:**

Tilmicosina.....300 mg

Cetoprofeno.....90 mg

**Excipientes:**

Álcool benzílico (E-1519).....0,04 ml

Butil-hidroxitolueno (E-321).....0,05 mg

Galato de propilo (E-310).....0,05 mg

Solução amarelo-acastanhada.

#### **4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Para o tratamento da doença respiratória bovina (DRB) associada a pirexia devida a *Mannheimia haemolytica* sensível à tilmicosina.

#### **5. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar por via intravenosa.

Não administrar por via intramuscular.

Não administrar a primatas, suínos, caprinos e equinos.

Não administrar a animais que padeçam de lesões gastrointestinais, diátese hemorrágica, discrasias sanguíneas ou compromisso das funções hepática, cardíaca ou renal.

Não administrar outros medicamentos veterinários anti-inflamatórios não esteroides (AINE) concomitantemente ou no espaço de 24 horas.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) , ao(s) adjuvante(s) ou a algum dos excipientes.

#### **6. REAÇÕES ADVERSAS**

É muito comum observar tumefações locais de tamanho variável no local da injeção. Foram observadas microscopicamente paniculite fibrinosa subaguda a fibrosa necrótica crónica com zonas de mineralização, vacúolos e edema e reações granulomatosas associadas. Estas lesões desenvolveram-se ao longo de um período de 45 a 57 dias.

Tal como acontece com todos os AINE, devido à sua ação inibidora da síntese das prostaglandinas, pode existir a possibilidade de intolerância gástrica ou renal em certos indivíduos.

Tem sido observada a morte de bovinos após uma única dose intravenosa de 5 mg de tilmicosina/kg de peso corporal, e após a injeção subcutânea de 150 mg de tilmicosina/kg de peso corporal com intervalos de 72 horas.

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).

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

Em alternativa, pode comunicar através do Sistema nacional de notificação.

#### **7. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos (vitelos  $\leq 330$  kg)

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

Exclusivamente para administração por via subcutânea.

Administrar 10 mg de tilmicosina e 3 mg de cetoprofeno por kg de peso corporal (correspondentes a 1 ml do medicamento veterinário por cada 30 kg de peso corporal) numa administração única.

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA**

A fim de garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado o mais rigorosamente possível para evitar a subdosagem.

### Modo de administração:

Retirar a dose pretendida do frasco para injetáveis e remover a seringa da agulha, deixando esta no frasco. Quando é necessário tratar um grupo de animais, deixar a agulha no frasco para retirar as doses subsequentes. Conter o animal e introduzir uma outra agulha sob a pele no local da injeção, de preferência numa prega de pele sobre a arcada costal, atrás da escápula. Encaixar a seringa na agulha e injetar na base da prega de pele.

Não administrar mais do que 11 ml por local de injeção.

## **10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

Carne e vísceras: 93 dias.

Leite: não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano.

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de EXP. 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:

Não existem.

### Precauções especiais para utilização em animais:

Devem ser tidas em conta as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais aquando da administração deste medicamento veterinário.

Sempre que possível, a administração deste medicamento veterinário deve ocorrer apenas com base em testes de sensibilidade.

A administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções contidas no RCM pode aumentar a prevalência de resistência bacteriana à tilmicosina e reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos macrólidos devido à potencial resistência cruzada.

Não exceder a dose ou duração de tratamento indicados.

Administrar com precaução em animais desidratados, hipovolémicos ou hipotensos, uma vez que existe um risco potencial de aumento da toxicidade renal.

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

Advertências de segurança para o utilizador:

**A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM HUMANOS PODE SER FATAL - USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTOINJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE**

- Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
- Nunca transportar uma seringa carregada com este medicamento veterinário com a agulha acoplada.  
A agulha só deve ser acoplada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injeção. Manter a seringa e a agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não usar equipamento de injeção automática.
- Assegurar-se de que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho quando usar este medicamento veterinário.
- Em caso de injeção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou o folheto informativo. Aplicar um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências de segurança adicionais para o utilizador:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tilmicosina ou ao cetoprofeno, a medicamentos anti-inflamatórios veterinários não esteroides (AINE) ou ao álcool benzílico devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A tilmicosina pode causar efeitos cardíacos graves, associados a mortes. O cetoprofeno pode provocar sonolência e tonturas. Tome precauções para evitar a autoinjeção accidental e a exposição dérmica. A fim de evitar a autoinjeção, não utilizar equipamento de injeção automática.

O cetoprofeno pode causar malformações congénitas. Este medicamento veterinário não deve ser administrado por mulheres grávidas.

Este medicamento veterinário é ligeiramente irritante para a pele e os olhos. Evitar salpicar a pele e os olhos. Deve ser utilizado equipamento de proteção individual consistindo em luvas impermeáveis e óculos de segurança ao manipular o medicamento veterinário. Em caso de contacto accidental com a pele ou os olhos, lavar abundantemente com água limpa. Se a irritação persistir, procurar assistência médica.

Lavar as mãos após a administração.

### AVISO AO MÉDICO

#### **A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM ESTÁ ASSOCIADA A CASOS MORTAIS.**

Os efeitos tóxicos da tilmicosina afetam o sistema cardiovascular, podendo a toxicidade dever-se ao bloqueio dos canais do cálcio. A administração de cloreto de cálcio por via intravenosa só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição a tilmicosina.

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

#### **NÃO ADMINISTRAR ADRENALINAS OU BETA-ADRENÉRGICOS COMO O PROPRANOLOL.**

A adrenalina potencia a letalidade da tilmicosina nos suínos.

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

Dados pré-clínicos e um relatório clínico sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a inverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão sanguínea e no ritmo cardíaco humano.

Deve considerar-se a utilização de dobutamina, devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, embora não tenha influência na taquicardia.

Dado que a tilmicosina persiste nos tecidos durante vários dias, o sistema cardiovascular deve ser atentamente monitorizado, devendo ser disponibilizada medicação de suporte.

Aconselha-se os médicos que tratem doentes expostos a este composto a discutir a abordagem clínica com o Centro de Informação Anti-venenos Tel.: 808 250 143.

#### **Gestação e lactação:**

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

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

#### **Interações medicamentosas e outras formas de interação:**

Este medicamento veterinário não deve ser administrado em associação ou combinação com outros AINE e glucocorticoides, ou no espaço de 24 horas após a administração destes. A administração concomitante de diuréticos, medicamentos nefrotóxicos e medicamentos anticoagulantes deve ser evitada.

O cetoprofeno liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas e pode deslocar ou ser deslocado por outros medicamentos com elevada afinidade para as proteínas, como os anticoagulantes. Devido ao facto de o cetoprofeno poder inibir a agregação plaquetária e causar ulceração gastrointestinal, não deve ser administrado com outros medicamentos que apresentem o mesmo perfil de reações adversas a medicamentos.

Em algumas espécies, podem ser observadas interações entre macrólidos e ionóforos.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Administrações subcutâneas do medicamento veterinário numa dose única de 30 mg de tilmicosina e 9 mg de cetoprofeno/kg de peso corporal causam tumefação local e lesões de dimensões variáveis no local da injeção, as quais evoluem para necrose. Estas lesões desenvolveram-se ao longo de um período de 45 a 57 dias.

A administração do triplo da dose recomendada do medicamento veterinário (30 mg de tilmicosina e 9 mg de cetoprofeno por kg de peso corporal) pode causar um aumento dos níveis de CPK.

Incompatibilidades:

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**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

**14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Maio 2020.

**15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Tamanhos das embalagens: frascos para injetáveis de 50 ml, 100 ml e 250 ml.  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**USO VETERINÁRIO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.  
Administração exclusiva pelo médico veterinário.