



## **ANEXO I**

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



## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tyljet 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml contém:

### Substância ativa:

Tilosina .....200 000 UI  
(equivalente a aproximadamente 200 mg)

### Excipiente:

Álcool benzílico (E1519) ..... 0,04 ml

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida de cor amarela.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécies-alvo

Bovinos, suínos, ovinos, caprinos.

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

Para o tratamento de doenças infecciosas específicas (mencionadas abaixo) provocadas por microrganismos sensíveis à tilosina.

#### Bovinos (adultos):

- Infecções respiratórias, metrite provocada por microrganismos Gram-positivos, mastites provocadas por *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e necrobacilose interdigital, ou seja, panarício ou peeira.

#### Vitelos

- Infecções respiratórias e necrobacilose.

#### Suínos:

- Pneumonia enzoótica, enterite hemorrágica, erisipela e metrite.  
- Artrite provocada por *Mycoplasma* spp. e *Staphylococcus* spp.

Ver secção 4.5 para informação referente a disenteria suína.

#### Ovinos e caprinos:

Infecções respiratórias, metrite provocada por microrganismos Gram-positivos, mastites provocadas por microrganismos Gram-positivos ou *Mycoplasma* spp.



### 4.3 Contraindicações

Não administrar a cavalos ou outros equídeos.

A injeção intramuscular pode ser fatal em galinhas e perus.

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida à tilosina, outros macrólidos ou a algum dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Nenhumas.

### 4.5 Precauções especiais de utilização

#### Precauções especiais para utilização em animais

Devido à provável variabilidade (temporal e geográfica) da sensibilidade das bactérias à tilosina, é recomendada a realização de amostragem bacteriológica e de testes de sensibilidade.

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

A utilização deste medicamento veterinário, fora das indicações do RCM, pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilosina e reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos macrólidos, devido ao potencial de resistência cruzada.

Os dados de eficácia não suportam a utilização da tilosina no tratamento da mastite bovina provocada por *Mycoplasma* spp.

Foi demonstrada uma taxa elevada de resistência *in vitro* em estirpes europeias de *Brachyspira hyodysenteriae*, o que implica que o medicamento veterinário não será suficientemente eficaz contra a disenteria suína.

Quando for necessário administrar múltiplas injeções, utilizar locais diferentes para cada injeção.

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

Devem ser tomadas precauções de forma a evitar a autoinjeção acidental.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

A tilosina pode induzir irritação. No caso de contacto acidental com a pele, lavar cuidadosamente com água e sabão. Em caso de contacto acidental com os olhos, enxaguar os olhos abundantemente com água limpa e corrente.

Lavar as mãos após a administração.

Os macrólidos, como a tilosina, também podem provocar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele ou olhos. A hipersensibilidade à tilosina pode originar reações cruzadas com outros macrólidos e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves, pelo que o contacto direto deve ser evitado.

Não manusear o medicamento veterinário se for alérgico a algum dos seus componentes.

Se desenvolver sintomas após a exposição, como erupção cutânea, deve consultar um médico e mostrar este aviso. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves e exigem cuidados médicos urgentes.

### 4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade.

Podem ocorrer manchas no local de injeção que podem persistir até 21 dias após a administração.



Em casos muito raros, foi observado o seguinte:

- Inchaço/inflamação no local de injeção,
- Inchaço vulvar em bovinos,
- Edema da mucosa retal, protrusão anal parcial, eritema e prurido em suínos,
- Choque anafilático e morte.

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

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s));
- 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**

Os estudos em animais de laboratório não revelaram qualquer evidência de efeitos teratogénicos ou fetotóxicos, nem consequências para a fertilidade dos animais. A segurança do medicamento veterinário nas espécies alvo, não foi estabelecida durante a gestação e lactação.

Administrar apenas de acordo com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

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

Desconhecidas.

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

Injeção intramuscular ou intravenosa lenta (só em bovinos).

Bovinos:

5-10 mg de tilosina / kg peso corporal por dia durante 3 dias (2,5 a 5 ml de solução injetável por 100 kg de peso corporal).

O volume máximo por local de injeção não deverá exceder os 15 ml.

Suínos:

5-10 mg de tilosina / kg peso corporal por dia durante 3 dias (2,5 a 5 ml de solução injetável por 100 kg de peso corporal).

Em suínos, não administrar mais de 5 ml por local de injeção.

Ovinos e caprinos:

10 mg de tilosina / kg peso corporal por dia durante 3 dias (5 ml de solução injetável por 100 kg de peso corporal).

Para assegurar a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado o mais precisamente possível de forma a evitar a subdosagem.

As tampas não devem ser perfuradas mais do que 20 vezes. Caso contrário, é recomendada a utilização de uma seringa multidose.

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



Nos suínos e vitelos, uma injeção intramuscular de 30 mg/kg por dia durante 5 dias consecutivos não originou quaisquer efeitos adversos.

#### 4.11 Intervalo(s) de segurança

Bovinos:

Carne e vísceras: 28 dias.

Leite: 108 horas.

Suínos:

Carne e vísceras: 16 dias.

Ovinos e caprinos:

Carne e vísceras: 42 dias.

Leite: 108 horas.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos de uso sistémico, macrólidos, tilosina.

Código ATCvet: QJ01FA90

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tilosina é um antibiótico macrólido com um pKa de 7,1. A tilosina é estruturalmente semelhante à eritromicina. É produzida por *Streptomyces fradiae*. A tilosina tem uma baixa solubilidade na água. A tilosina exerce a sua atividade antibiótica através de um mecanismo semelhante ao de outros macrólidos, ou seja, ligando-se à fração 50 S dos ribossomas, originando uma inibição da síntese das proteínas. A tilosina tem principalmente uma atividade bacteriostática.

A tilosina tem um efeito antibiótico contra cocos Gram-positivos (*Staphylococci*, *Streptococci*), bacilos Gram-positivos (*Trueperella* spp., *Clostridium* spp., *Erysipelothrix*, *Actinomyces*), determinados bacilos Gram-negativos (*Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Mannheimia* spp.) e *Mycoplasma*.

A resistência aos macrólidos é geralmente mediada por plasmídeos, mas pode ocorrer uma modificação dos ribossomas na sequência de uma mutação cromossómica. A resistência pode ocorrer por i) diminuição da entrada do antibiótico nas bactérias (mais comum nas bactérias gram-negativas), ii) síntese de enzimas bacterianas que hidrolisam o fármaco e iii) modificação do alvo (o ribossoma).

Este último tipo de resistência pode também originar resistência cruzada com outros antibióticos que se ligam preferencialmente ao ribossoma bacteriano. As bactérias anaeróbias Gram-negativas são frequentemente resistentes.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção:

Após a injeção intramuscular a concentração de tilosina atinge o seu máximo ao fim de 3 – 4 horas.

#### Distribuição, Biotransformação e Eliminação:

A concentração máxima no leite das vacas e porcas é 3-6 vezes superior à concentração no sangue cerca de 6 horas após a injeção. Nos pulmões de bovinos e suínos, foram detetadas concentrações máximas de tilosina 7-8 vezes superiores às concentrações máximas no soro passadas 6-24 horas após



a injeção intramuscular. Nos bovinos (em cio ou não), o Tempo de Residência Médio (MRT) nas secreções do útero da tilosina administrada por via intravenosa numa dose de 10 mg/kg foi cerca de 6-7 vezes mais elevado do que o medido no soro. Isto demonstra que, nas secreções uterinas, uma injeção única de tilosina numa dose de 10 mg/kg durante 24 horas pode originar concentrações superiores à CMI<sub>90</sub> da tilosina para *Trueperella pyogenes*, um dos agentes patogénicos frequentemente isolado no caso de diagnóstico de metrite em bovinos.

A tilosina é eliminada sob forma inalterada na bÍlis e urina.

### **5.3 Propriedades ambientais**

A tilosina persiste em alguns solos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Álcool benzílico (E1519)

Propilenoglicol (E1520)

Água para 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: 18 meses.

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

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

Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Não congelar.

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

#### Natureza do recipiente:

Frascos de plástico multicamadas translúcidos (polipropileno / etileno vinil álcool / polipropileno) com rolhas de bromobutilo (tipo I) e cápsula de alumínio e plástico.

#### Apresentações:

Caixa de cartão com 1 frasco de 50 ml.

Caixa de cartão com 1 frasco de 100 ml.

Caixa de cartão 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 a legislação em vigor.

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

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.  
Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA  
Miraflores- 1495-131 Algés  
Portugal

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

1228/01/18DFVPT

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

14 de dezembro de 2018.

## **10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Julho de 2020.

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

Não aplicável.



**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**





## **A. ROTULAGEM**



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

100 ml cartonagem + rótulo  
250 ml cartonagem + rótulo  
50 ml cartonagem

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tyljet 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos  
Tilosina

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

1 ml contém 200 000 UI de tilosina (equivalente a aproximadamente 200 mg).

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável.

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

100 ml  
250 ml  
50 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos, ovinos, caprinos e suínos

**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

[Rótulo]

Bovinos: IM ou IV. Ovinos, caprinos, suínos: IM.

[Cartonagem]

Bovinos: administração intramuscular ou administração intravenosa lenta.

Ovinos, caprinos e suínos: administração intramuscular.



## 8. INTERVALOS DE SEGURANÇA

### **Intervalos de segurança:**

Bovinos: Carne e vísceras: 28 dias. Leite: 108 horas.

Ovinos e caprinos: Carne e vísceras: 42 dias. Leite: 108 horas.

Suínos: Carne e vísceras: 16 dias.

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

## 10. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

Após a primeira abertura, usar no prazo de 28 dias até \_\_/\_\_/\_\_.

## 11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Não congelar.

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

*Não necessário no rótulo*

Eliminação: 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

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

1228/01/18DFVPT

## 17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

50 ml

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tyljet 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos  
Tilosina

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

1 ml contém 200 000 UI de tilosina (equivalente a aproximadamente 200 mg).

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

50 ml

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Bovinos: IM ou IV. Ovinos, caprinos, suínos: IM.

**5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA****Intervalos de segurança:**

Carne e vísceras: **Bovinos**: 28 dias. **Ovinos e caprinos**: 42 dias. **Suínos**: 16 dias.

Leite: **Bovinos, ovinos e caprinos**: 108 horas.

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**7. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO



## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



**FOLHETO INFORMATIVO**  
**Tyljet 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos**

**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:

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.  
Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA  
Miraflores- 1495-131 Algés  
Portugal

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne, França  
Vetem S.p.A., Lungomare L. Pirandello 8, 92014 Porto Empedocle (AG), Itália

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tyljet 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos  
Tilosina

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

Um ml contém:

Substância ativa: Tilosina: 200 000 UI (equivalente a aproximadamente 200 mg)

Excipiente: Álcool benzílico (E1519): 0,04 ml

Solução límpida de cor amarela.

**4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Para o tratamento de doenças infecciosas específicas (mencionadas abaixo) provocadas por microrganismos sensíveis à tilosina.

Bovinos (adultos):

Infeções respiratórias, metrite provocada por microrganismos Gram-positivos, mastites provocadas por *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e necrobacilose interdigital, ou seja, panarício ou peeira.

Vitelos

Infeções respiratórias e necrobacilose.

Suínos:

Pneumonia enzoótica, enterite hemorrágica, erisipela e metrite.

Artrite provocada por *Mycoplasma* spp. e *Staphylococcus* spp.

Ver secção “Precauções especiais para utilização em animais” para informação referente a disenteria suína.



Ovinos e caprinos:

Infeções respiratórias, metrite provocada por microrganismos Gram-positivos, mastites provocadas por microrganismos Gram-positivos ou *Mycoplasma* spp.

## **5. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar a cavalos ou outros equídeos.

A injeção intramuscular pode ser fatal em galinhas e perus.

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida à tilosina, outros macrólidos ou a qualquer dos excipientes.

## **6. REAÇÕES ADVERSAS**

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade.

Podem ocorrer manchas no local de injeção que podem persistir até 21 dias após a administração.

Em casos muito raros, foi observado o seguinte:

- Inchaço/inflamação no local de injeção,
- Inchaço vulvar em bovinos,
- Edema da mucosa retal, protrusão anal parcial, eritema e prurido em suínos,
- Choque anafilático e morte.

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

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s));
- 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, ou se pensa que o medicamento veterinário não funcionou, informe o seu médico veterinário.

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos, ovinos, caprinos e suínos.

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

Injeção intramuscular ou, só em bovinos, intravenosa lenta.

Bovinos:

5-10 mg de tilosina / kg peso corporal por dia durante 3 dias (2,5 a 5 ml de solução injetável por 100 kg de peso corporal). O volume máximo por local de injeção não deverá exceder os 15 ml.

Ovinos e caprinos:

10 mg de tilosina / kg peso corporal por dia durante 3 dias (5 ml de solução injetável por 100 kg de peso corporal).



Suíños:

5-10 mg de tilosina / kg peso corporal por dia durante 3 dias (2,5 a 5 ml de solução injetável por 100 kg de peso corporal).

Em suínos, não administrar mais de 5 ml por local de injeção.

Para assegurar a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado o mais precisamente possível de forma a evitar a subdosagem.

As tampas não devem ser perfuradas mais do que 20 vezes. Caso contrário, é recomendada a utilização de uma seringa multidoso.

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

### **10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

Bovinos: Carne e vísceras: 28 dias. Leite: 108 horas.

Ovinos e caprinos: Carne e vísceras: 42 dias. Leite: 108 horas.

Suíños: Carne e vísceras: 16 dias.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Não congelar.

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

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

### **12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)**

Advertências especiais para cada espécie-alvo

Nenhumas.

Precauções especiais para utilização em animais

Devido à provável variabilidade (temporal, geográfica) da sensibilidade das bactérias à tilosina, é recomendada a realização de amostragem bacteriológica e de testes de sensibilidade.

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

A utilização deste medicamento veterinário, fora das indicações do RCM, pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilosina e reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos macrólidos, devido ao potencial de resistência cruzada.

Os dados de eficácia não suportam a utilização da tilosina no tratamento da mastite bovina provocada por *Mycoplasma* spp.

Foi demonstrada uma taxa elevada de resistência *in vitro* em estirpes europeias de *Brachyspira hyodysenteriae*, o que implica que o medicamento veterinário não será suficientemente eficaz contra a disenteria suína.

Quando for necessário administrar múltiplas injeções, utilizar locais diferentes para cada injeção.





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

Devem ser tomadas precauções de forma a evitar a autoinjeção acidental.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

A tilosina pode induzir irritação. No caso de contacto acidental com a pele, lavar cuidadosamente com água e sabão. Em caso de contacto acidental com os olhos, enxaguar os olhos abundantemente com água limpa e corrente.

Lavar as mãos após a administração.

Os macrólidos, como a tilosina, também podem provocar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele ou olhos. A hipersensibilidade à tilosina pode originar reações cruzadas com outros macrólidos e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves, pelo que o contacto direto deve ser evitado.

Não manusear o medicamento veterinário se for alérgico a algum dos seus componentes.

Se desenvolver sintomas após a exposição, como erupção cutânea, deve consultar um médico e mostrar este aviso. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves e exigem cuidados médicos urgentes.

### Gestação e lactação

Os estudos em animais de laboratório não revelaram qualquer evidência de efeitos teratogénicos ou fetotóxicos, nem consequências para a fertilidade dos animais.

A segurança do medicamento veterinário nas espécies alvo, não foi estabelecida durante a gestação e lactação.

Administrar apenas de acordo com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

### Interações

Desconhecidas.

### Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Nos suínos e vitelos, uma injeção intramuscular de 30 mg/kg por dia durante 5 dias consecutivos não originou quaisquer efeitos adversos.

### 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**

Julho de 2020.

## **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

### Apresentações:



Caixa de cartão com 1 frasco de 50 ml.

Caixa de cartão com 1 frasco de 100 ml.

Caixa de cartão com 1 frasco de 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Propriedades farmacodinâmicas**

A tilosina é um antibiótico macrólido com um pKa de 7,1. A tilosina é estruturalmente semelhante à eritromicina. É produzida por *Streptomyces fradiae*. A tilosina tem uma baixa solubilidade na água. A tilosina exerce a sua atividade antibiótica através de um mecanismo semelhante ao de outros macrólidos, ou seja, ligando-se à fração 50 S dos ribossomas, originando uma inibição da síntese das proteínas. A tilosina tem principalmente uma atividade bacteriostática.

A tilosina tem um efeito antibiótico contra cocos Gram-positivos (*Staphylococci*, *Streptococci*), bacilos Gram-positivos (*Trueperella* spp., *Clostridium* spp., *Erysipelothrix*, *Actinomyces*), determinados bacilos Gram-negativos (*Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Mannheimia* spp.) e *Mycoplasma*.

A resistência aos macrólidos é geralmente mediada por plasmídeos, mas pode ocorrer uma modificação dos ribossomas na sequência de uma mutação cromossómica. A resistência pode ocorrer por i) diminuição da entrada do antibiótico nas bactérias (mais comum nas bactérias gram-negativas), ii) síntese de enzimas bacterianas que hidrolisam o fármaco e iii) modificação do alvo (o ribossoma).

Este último tipo de resistência pode também originar resistência cruzada com outros antibióticos que se ligam preferencialmente ao ribossoma bacteriano. As bactérias anaeróbias Gram-negativas são frequentemente resistentes.

### **Propriedades farmacocinéticas**

#### Absorção:

Após a injeção intramuscular a concentração de tilosina atinge o seu máximo ao fim de 3 – 4 horas.

#### Distribuição, Biotransformação e Eliminação:

A concentração máxima no leite das vacas e porcas é 3-6 vezes superior à concentração no sangue cerca de 6 horas após a injeção. Nos pulmões de bovinos e suínos, foram detetadas concentrações máximas de tilosina 7-8 vezes superiores às concentrações máximas no soro passadas 6-24 horas após a injeção intramuscular. Nos bovinos (em cio ou não), o Tempo de Residência Médio (MRT) nas secreções do útero da tilosina administrada por via intravenosa numa dose de 10 mg/kg foi cerca de 6-7 vezes mais elevado do que o medido no soro. Isto demonstra que, nas secreções uterinas, uma injeção única de tilosina numa dose de 10 mg/kg durante 24 horas pode originar concentrações superiores à CMI<sub>90</sub> da tilosina para *Trueperella pyogenes*, um dos agentes patogénicos frequentemente isolado no caso de diagnóstico de metrite em bovinos.

A tilosina é eliminada sob forma inalterada na bÍlis e urina.

#### Propriedades ambientais

A tilosina persiste em alguns solos.