

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:

Tilosina 200.000 UI

Excipientes:

Álcool benzílico (E1519) 40 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Líquido de cor amarela pálida a âmbar.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Bovinos, ovinos, caprinos, suínos.

4.2 Indicações de utilização (especificando as espécies-alvo)

Infeções provocadas por microrganismos sensíveis à tilosina.

Bovinos (adulto):

- Tratamento de infeções respiratórias, metrite provocada por microrganismos Gram-positivos, mastite provocada por *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e necrobacilose interdigital, ou seja, panarício ou podridão no casco.

Vitelos:

- Tratamento de infeções respiratórias e necrobacilose.

Suínos:

- Tratamento de pneumonia enzoótica, enterite hemorrágica, erisipela e metrite.
- Tratamento de artrite provocada por *Mycoplasma* e *Staphylococcus* spp.

Ovinos e caprinos:

- Tratamento de infeções respiratórias, metrite provocada por microrganismos Gram-positivos, mastite provocada por microrganismos Gram positivos ou *Mycoplasma* spp.

4.3 Contraindicações

Não administrar a equinos. A injeção intramuscular pode ser fatal em galinhas e perus.

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida à tilosina, a outros macrólidos ou a qualquer um 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 (tempo, geografia) na sensibilidade das bactérias à tilosina, é recomendada a realização de amostragem bacteriológica e de testes de sensibilidade.

A administração deste medicamento veterinário, fora das indicações do RCMV, pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à tilosina e diminuir a eficácia do tratamento com outros antibióticos macrólidos devido ao potencial de resistência cruzada.

As políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais devem ser consideradas.

Os dados relativos à eficácia não apoiam a administração da tilosina no tratamento da mastite bovina causada por *Mycoplasma* spp. A enterite hemorrágica causada por *Brachyspira hyodysenteriae* deve ser tratada com cuidado por causa da elevada taxa de resistência *in vitro* nas estirpes europeias.

Quando for necessário administrar múltiplas injeções, usar 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.

Em caso de autoinjeção acidental procurar, imediatamente, ajuda médica.

Em caso de contacto acidental com a pele, lavar cuidadosamente com água e sabão. Em caso de contacto acidental com os olhos, enxaguar os olhos com água corrente abundante.

Lavar as mãos após a administração.

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

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

Se desenvolver sintomas na sequência de uma exposição ao medicamento veterinário, como erupção cutânea, deve consultar um médico e mostrar este aviso. Inchaço da face, lábios e olhos ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves e exigem cuidados médicos urgentes.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Podem ocorrer manchas no local da injeção que podem permanecer visíveis até 21 dias após a administração.

Em casos muito raros, foram observadas as seguintes reações adversas: edema/inflamação no local da injeção, edema vulvar nos bovinos, edema da mucosa retal, protrusão anal parcial, eritema e prurido nos suínos e choque anafilático e morte.

A frequência das reações adversas 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 e a postura de ovos

Estudos laboratoriais com animais não demonstraram quaisquer provas de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. Não foram efetuados quaisquer estudos nas espécies-alvo. Administrar apenas de acordo com a avaliação 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 (apenas em bovinos).

Bovinos:

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

Ovinos e caprinos:

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

Para ovinos com mais de 50 kg de peso vivo, a injeção deve ser dividida por dois locais de injeção (volume máximo de injeção de 2,5 ml por local de injeção).

Suínos:

5-10 mg de tilosina/kg de peso vivo por dia durante 3 dias (2,5 a 5 ml de solução injetável por 100 kg de peso vivo). Em suínos, não administrar mais de 5 ml por local de injeção.

A tampa não deve ser perfurada mais de 15 vezes. Para impedir a perfuração excessiva da tampa, deve ser utilizado um doseador multidoses.

Para assegurar a dosagem correta, o peso vivo deve ser determinado o mais precisamente possível de forma a evitar a administração de uma sobredose.

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.

Ovinos e caprinos:

Carne e vísceras: 42 dias.

Leite: 108 horas.

Suínos:

Carne e vísceras: 16 dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacteriano para uso sistémico, macrólidos, tilosina.
Código ATC Vet: 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 um baixo grau de solubilidade na água. A tilosina exerce a sua atividade antibiótica por um mecanismo semelhante a 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 *coccus* Gram-positivos (*Staphylococcus*, *Streptococcus*), bacilos Gram-positivos (como *Erysipelothrix*), determinados bacilos Gram-negativos e *Mycoplasma*.

Normalmente a resistência aos macrólidos é mediada por plasmídeos mas pode ocorrer uma modificação dos ribossomas na sequência de uma mutação cromossómica. A resistência pode ocorrer por i) redução da entrada nas bactérias (mais comum com as 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 anaeróbicas Gram negativas são frequentemente resistentes.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Na sequência de uma injeção intramuscular, a concentração de tilosina alcança o seu máximo 3-4 horas após a administração.

Distribuição:

A concentração máxima no leite de 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 sangue passadas 6-24 horas após a injeção intramuscular. Nos bovinos (quer durante o cio ou não), o tempo de residência médio (MRT) nas secreções do útero de tilosina injetada por via intravenosa a uma dose de 10 mg/kg, foi cerca de 6-7 vezes mais elevada do que a doseada no sangue. Isto demonstra que nas secreções uterinas uma injeção única de tilosina com uma dose de 10 mg/kg, durante 24 horas, pode originar concentrações superiores a CMI₉₀ de tilosina para *Arcanobacterium pyogenes*, um dos agentes patogénicos frequentemente isolado quando a metrite é diagnosticada nos bovinos.

Eliminação:

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

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Álcool benzílico (E1519)

Propilenoglicol

Água para injetáveis.

6.2 Incompatibilidades principais

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

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

Proteger da luz. Conservar na embalagem original. Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Não congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

O medicamento veterinário é apresentado num frasco de vidro transparente de 50 ml, 100 ml ou 250 ml de Tipo II, com tampa de bromobutilo e cápsula de alumínio e fornecido numa caixa. Um frasco por caixa.

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

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou os desperdícios derivados de tais medicamentos veterinários devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7.1 TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E FABRICANTE

Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str, 4550 Peshtera - Bulgária

8. NÚMERODA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

647/01/13DFVPT.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

13 de fevereiro de 2013 / 27 de dezembro de 2017.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Julho de 2020.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

MEDICAMENTO VETERINÁRIO SUJEITO A RECEITA MÉDICO-VETERINÁRIA

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E PRIMÁRIO**Frasco de vidro de 50/100/250 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

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

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Cada ml contém :

Substância ativa:

Tilosina 200.000 UI

Excipientes:

Álcool benzílico (E1519) 40 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

50 (100 e 250) ml.

5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, ovinos, caprinos, suínos.

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

.Antes de administrar, ler o folheto informativo.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular ou intravenosa (apenas bovinos).

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras:

Bovinos: 28 dias.

Ovinos e caprinos: 42 horas.

Suínos: 16 dias.

Leite: 108 horas.

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

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

Quando aberto, administrar no prazo de 28 dias.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Proteger da luz. Conservar na embalagem original. 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

Eliminação: ver folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

USO VETERINÁRIO

MVG

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 E FABRICANTE

Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str, 4550 Peshtera - Bulgária

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

647/01/13DFVPT.

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote:

B. FOLHETO INFORMATIVO

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

Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str, 4550 Peshtera - Bulgária

Fabricante responsável pela libertação de lote:

Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str, 4550 Peshtera - Bulgária

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

Tilosina

3. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Cada ml contém :

Substância ativa:

Tilosina 200.000 UI

Excipientes:

Álcool benzílico (E1519) 40 mg

Líquido de cor amarela pálida a âmbar.

4. INDICAÇÕES

Infeções provocadas por microrganismos sensíveis à tilosina.

Bovinos (adulto):

- Tratamento de infeções respiratórias, metrite provocada por microrganismos Gram-positivos, mastite provocada por *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e necrobacilose interdigital, ou seja, panarício ou podridão no casco.

Vitelos:

- Tratamento de infeções respiratórias e necrobacilose.

Suínos:

- Tratamento de pneumonia enzoótica, enterite hemorrágica, erisipela e metrite.
- Tratamento de artrite provocada por *Mycoplasma* e *Staphylococcus* spp.

Ovinos e caprinos:

- Tratamento de infeções respiratórias, metrite provocada por microrganismos Gram-positivos, mastite provocada por microrganismos Gram positivos ou *Mycoplasma spp.*

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar a equinos. A injeção intramuscular pode ser fatal em galinhas e perus.

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

6. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer manchas no local da injeção que podem permanecer visíveis até 21 dias após a administração.

Em casos muito raros, foram observadas as seguintes reações adversas: edema/inflamação no local da injeção, edema vulvar nos bovinos, edema da mucosa rectal, protrusão anal parcial, eritema e prurido nos suínos e choque anafilático e morte.

A frequência das reações adversas 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).

7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, ovinos, caprinos, suínos.

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**Posologia e via de administração**

Injeção intramuscular ou intravenosa lenta (apenas em bovinos).

Bovinos:

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

Ovinos e caprinos:

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

Para ovinos com mais de 50 kg de peso vivo, a injeção deve ser dividida por dois locais de injeção (volume máximo de injeção de 2,5 ml por local de injeção).

Suínos:

5-10 mg tilosina/kg peso vivo por dia durante 3 dias (2,5 a 5 ml de solução injetável por 100 kg de peso vivo). Em suínos, não administrar mais de 5 ml por local de injeção.

Para assegurar a dosagem correta, o peso vivo deve ser determinado o mais precisamente possível de forma a evitar a administração de uma sobredose.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

A tampa não deve ser perfurada mais do que 15 vezes. Para impedir uma perfuração excessiva da tampa, deve ser utilizado um doseador multidoses.

10. INTERVALO 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.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Proteger da luz. Conservar na embalagem original. Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não congelar.

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

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Não descritas.

Precauções especiais para utilização em animais

Devido à provável variabilidade (tempo, geografia) na sensibilidade das bactérias à tilosina, é recomendada a realização de amostragem bacteriológica e de testes de sensibilidade.

A administração deste medicamento veterinário, fora das indicações do RCMV, pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à tilosina e diminuir a eficácia do tratamento com outros antibióticos macrólidos devido ao potencial de resistência cruzada. As políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais devem ser consideradas.

Os dados relativos à eficácia não apoiam a administração da tilosina no tratamento da mastite bovina causada por *Mycoplasma* spp. A enterite hemorrágica causada por *Brachyspira hyodysenteriae* deve ser tratada com cuidado por causa da elevada taxa de resistência *in vitro* nas estirpes europeias.

Quando for necessário administrar múltiplas injeções, usar 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.

Em caso de autoinjeção acidental procurar, imediatamente, ajuda médica.

Em caso de contacto acidental com a pele, lavar cuidadosamente com água e sabão. Em caso de contacto acidental com os olhos, enxaguar os olhos com água corrente abundante. Lavar as mãos após a administração.

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

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

Se desenvolver sintomas na sequência de uma exposição ao medicamento veterinário, como erupção cutânea, deve consultar um médico e mostrar este aviso. Inchaço da face, lábios e olhos ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves e exigem cuidados médicos urgentes.

Utilização durante a gestação e lactação

Estudos laboratoriais com animais não demonstraram quaisquer provas de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. Não foram efetuados quaisquer estudos nas espécies-alvo. Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas.

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.

Incompatibilidades

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

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

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios derivados de tais medicamentos veterinários devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Julho de 2020.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

O medicamento veterinário é apresentado num frasco de vidro transparente de 50, 100 ou 250 ml de Tipo II, com tampa de bromobutilo com cápsula de alumínio fornecido numa caixa. Um frasco por caixa.

É possível que nem todas as apresentações sejam comercializadas.

Para obter mais informações sobre este medicamento veterinário, contacte o representante local do detentor da autorização de introdução no mercado.

Medicamento Veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

AIM nº: 647/01/13DFVPT.