

## **ANEXO I**

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

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tilmovet 300 mg/ml Solução injetável para bovinos e ovinos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tilmicosina 300 mg

Excipiente(s):

Propilenoglicol (E1520) 250 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução clara amarelo-acastanhada.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécies-alvo

Bovinos e ovinos.

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

#### **Bovinos**

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

Tratamento da necrobacilose interdigital.

#### **Ovinos**

Tratamento de infeções do trato respiratório causadas por *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento de doença podal em ovinos causada por *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamento da mastite ovina aguda 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 e 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

##### Ovinos

Os ensaios clínicos não demonstraram uma cura bacteriológica em ovinos com mastite aguda causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.  
A pesagem exata dos cordeiros é importante para evitar a sobredosagem.

#### 4.5 Precauções especiais de utilização

##### Precauções especiais para a utilização em animais

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade de bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível de exploração) sobre a sensibilidade das bactérias-alvo.

A administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções fornecidas no RCM pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilmicosina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptogramina B devido ao potencial de resistência cruzada.

A alimentação a vitelos de resíduos de leite que contenham vestígios de tilmicosina deve ser evitada até ao final do intervalo de segurança do leite (exceto durante a fase de colostro), porque pode selecionar bactérias resistentes aos antimicrobianos dentro da microbiota intestinal do vitelo e aumentar a eliminação fecal destas bactérias.

A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas antibacterianas oficiais, nacionais e regionais.

Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 kg, uma vez que há um risco de toxicidade por sobredosagem.

##### 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 –  
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 transporte uma seringa cheia de Tilmovet com a agulha colocada. A agulha só deve ser colocada na seringa quando a for encher, ou quando for administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho ao utilizar Tilmovet.
- Em caso de autoinjeção, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o folheto informativo ou o frasco. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências de segurança adicionais para o utilizador:

- Evitar o contacto com a pele e os olhos. Lavar imediatamente com água quaisquer salpicos na pele ou olhos.
- Pode causar sensibilização por contacto com a pele. Lavar as mãos após a administração.

#### AVISO AO MÉDICO

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

O sistema cardiovascular é o alvo da toxicidade, podendo esta dever-se ao bloqueio dos canais de cálcio. A administração de cloreto de cálcio por via intravenosa só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição a tilmicosina.

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

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

Em suínos, a adrenalina potencia a mortalidade induzida pela tilmicosina.

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 isolado, sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a reverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão sanguínea e no ritmo cardíaco em humanos.

Também se deve considerar 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 cuidadosamente monitorizado, e ser disponibilizada medicação de suporte.

Aconselham-se os médicos que tratem doentes 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 cinco a oito dias. Em casos raros foram observados decúbito, incoordenação e convulsões.

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

#### **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**

Em algumas espécies podem ocorrer interações entre macrólidos e ionóforos. A tilmicosina pode diminuir a atividade antibacteriana dos antibióticos betalactâmicos. Não administrar simultaneamente com agentes antimicrobianos bacteriostáticos.

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

##### **Apenas para uso subcutâneo.**

Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso corporal (corresponde a 1 ml de Tilmovet por 30 kg de peso corporal).

##### **Bovinos:**

##### **Modo de administração:**

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

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.

Se não se notarem melhorias dentro de 48 horas, deve 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.

A tampa não deve ser perfurada mais de 15 vezes. Para evitar perfurar excessivamente a tampa, deve utilizar-se um dispositivo de dosagem múltipla adequado.

#### **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 Intervalos 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, tilmicosina  
Código ATCvet: QJ01FA91

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

A tilmicosina é um antibiótico semissintético da classe dos macrólidos. Acredita-se que afeta a síntese proteica. Tem ação bacteriostática, mas a elevadas concentrações pode ter ação bactericida. A atividade antibacteriana é predominantemente contra microrganismos Gram-positivos, algumas espécies de Gram-negativos e *Mycoplasma* de origem bovina e ovina. Em particular, a sua atividade foi demonstrada contra os seguintes microrganismos: *Mannheimia*, *Pasteurella*, *Actinomyces (Corynebacterium)*, *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus* e *Mycoplasma* de origem bovina e ovina.

Concentração mínima inibitória determinada recentemente (2009-2012) em estirpes de campo europeias, isoladas a partir de doença respiratória bovina.

<i>Bacteria spp</i>	Intervalo CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	CMI <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	CMI <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>P. multocida</i>	0,5 - > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16

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  $\leq 8 \mu\text{g/ml}$  = suscetível,  $16 \mu\text{g/ml}$  = intermédio e  $\geq 32 \mu\text{g/ml}$  = resistente. Até à data, o CSLI não definiu critérios interpretativos para *P. multocida* de origem bovina, contudo definiram critérios interpretativos para *P. multocida* de origem suína e especificamente para doença respiratória suína, sendo  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  = suscetível e  $\geq 32 \mu\text{g/ml}$  = resistente.

As 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.

Após a administração oral e parentérica de tilmicosina, o principal órgão-alvo da toxicidade é o coração. Os principais efeitos cardíacos são o aumento da frequência cardíaca (taquicardia) e uma diminuição da contratilidade (inotropia negativa). A toxicidade cardiovascular pode dever-se ao bloqueio dos canais de cálcio.

Em cães, o tratamento com  $\text{CaCl}_2$  demonstrou um efeito positivo no estado inotrópico ventricular esquerdo após a administração de tilmicosina e algumas alterações na pressão sanguínea vascular e na frequência cardíaca.

A dobutamina compensou parcialmente os efeitos inotrópicos negativos induzidos pela tilmicosina em cães. Os antagonistas beta-adrenérgicos, tais como o propranolol, exacerbam a inotropia negativa da tilmicosina em cães.

Em suínos, a injeção intramuscular de  $10 \text{ mg/kg}$  peso corporal provocou um aumento na respiração, emese e convulsões;  $20 \text{ mg/kg}$  peso corporal causaram a mortalidade em 3 de 4 suínos, e  $30 \text{ mg/kg}$  peso corporal provocaram a morte dos 4 suínos testados. A injeção intravenosa de  $4,5$  a  $5,6 \text{ mg/kg}$  peso corporal, seguida de injeção intravenosa de  $1 \text{ ml}$  de epinefrina ( $1/1000$ ) 2 a 6 vezes, causou a morte da totalidade dos 6 suínos injetados. Todos os suínos aos quais foram dados  $4,5$  a  $5,6 \text{ mg/kg}$  de peso corporal por via intravenosa, sem epinefrina, sobreviveram. Estes resultados sugerem que a epinefrina intravenosa pode estar contraindicada.

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

Os macrólidos inibem a síntese proteica por união reversível à subunidade ribossomática 50S. O crescimento bacteriano é inibido por indução da separação do RNA peptidil transferase do ribossoma durante a fase de alongação.

A metilase ribossômica, codificada pelo gene *erm*, pode precipitar a resistência aos macrólidos por alteração do sítio de ligação ribossômica.

O gene que codifica o mecanismo de efluxo, *mef*, confere também um certo grau moderado de resistência.

A resistência é também originada por uma bomba de efluxo que liberta ativamente o macrólido das células. Esta bomba de efluxo é mediada cromossomicamente por genes referenciados como genes *acrAB*.

## 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 dorsolateral, os principais parâmetros são:

	Dosificação	Tmax	Cmax
Bovinos: Vitelos recém-nascidos	10 mg/kg peso corporal	1 hora	1,55 µg/ml
Bovinos confinados	10 mg/kg peso corporal	1 hora	0,97 µg/ml
Ovinos: Animais de 40 kg	10 mg/kg peso corporal	8 horas	0,44 µg/ml
Animais de 28-50 kg	10 mg/kg peso corporal	8 horas	1,18 µg/ml

Distribuição: após a injeção subcutânea, a tilmicosina difunde-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 biliar 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.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Propilenoglicol (E1520)

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: 24 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 25 ml de vidro castanho Tipo I, frascos de 50 ml, 100 ml e 250 ml de vidro castanho Tipo II, selados com tampas de bromobutilo e cápsulas de alumínio Tipo I, fornecidos em caixas de cartão. Um frasco por caixa.

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.

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nas águas residuais ou nos sistemas de drenagem.

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

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Berchem  
Bélgica

## **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1256/01/19DFVPT

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

2 de abril de 2019.

## **10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Abril de 2023.

## **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

Frasco de vidro de 250 ml com tampa de borracha  
Frasco de vidro de 100 ml com tampa de borracha  
Frasco de vidro de 50 ml com tampa de borracha  
Frasco de vidro de 25 ml com tampa de borracha

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tilmovet 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos  
Tilmicosina

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tilmicosina 300 mg/ml

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

250 ml  
100 ml  
50 ml  
25 ml

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos e ovinos

### 6. INDICAÇÕES

\*\*\* Apenas para aqueles Estados-Membros onde o espaço o permite \*\*\*

#### **Bovinos**

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

Tratamento da necrobacilose interdigital.

#### **Ovinos**

Tratamento de infeções do trato respiratório causadas por *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento de doença podal em ovinos causada por *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

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

## 7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

APENAS PARA USO SUBCUTÂNEO.  
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

## 8. INTERVALOS DE SEGURANÇA

### Intervalos 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.

## 9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Advertências de segurança para o utilizador:

**A INJEÇÃO DE TILMICOSINA NO HOMEM PODE SER MORTAL –  
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 transporte uma seringa cheia de Tilmovet com a agulha colocada. A agulha só deve ser colocada na seringa quando a for encher, ou quando for administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho ao utilizar Tilmovet.
- Em caso de autoinjeção, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o folheto informativo ou o frasco. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

**AVISO AO MÉDICO:** para mais informações, consulte o folheto informativo.

#### 10. PRAZO DE VALIDADE

VAL: {mês/ano}

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

Após a abertura, 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

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nas águas residuais ou nos sistemas de drenagem.

#### 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.

#### 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

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antuérpia  
Bélgica

#### 16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1256/01/19DFVPT

#### 17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

<Lote><Lot> {número}

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO:  
Tilmovet 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:

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antuérpia  
Bélgica

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

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

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tilmovet 300 mg/ml Solução injetável para bovinos e ovinos  
Tilmicosina

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

Cada ml de solução clara amarelo-acastanhada contém:

Substância ativa:

Tilmicosina 300 mg

**4. INDICAÇÕES**

**Bovinos**

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

Tratamento da necrobacilose interdigital.

**Ovinos**

Tratamento de infeções do trato respiratório causadas por *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Tratamento de doença podal em ovinos causada por *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamento da mastite ovina aguda 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 e 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 cinco a oito dias. Em casos raros foram observados decúbito, incoordenação e convulsões.

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

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.

## 7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos e ovinos.

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

### APENAS PARA USO SUBCUTÂNEO

Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso corporal (corresponde a 1 ml de Tilmovet por 30 kg de peso corporal).

#### **Bovinos:**

##### **Modo de administração:**

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

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

Se não se notarem melhorias dentro de 48 horas, deve confirmar-se o diagnóstico.

Durante a utilização, evitar contaminar o interior do frasco. Não administrar Tilmovet se notar qualquer partícula estranha e/ou aspeto físico anormal.

A tampa não deve ser perfurada mais de 15 vezes. Para evitar perfurar excessivamente a tampa, deve utilizar-se um dispositivo de dosagem múltipla adequado.

## 10. INTERVALOS 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 frasco e na embalagem depois de “VAL”. A validade refere-se ao último dia do mês.

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

Não administrar Tilmovet se notar qualquer partícula estranha e/ou aspeto físico anormal.

## 12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

### **Ovinos**

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

Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 kg, uma vez que há um risco de toxicidade por sobredosagem. A pesagem exata dos cordeiros é importante para evitar a sobredosagem.

Precauções especiais para a utilização em animais:

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade de bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível de exploração) sobre a sensibilidade das bactérias-alvo.

A administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções fornecidas no folheto informativo pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilmicosina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptogramina B devido ao potencial de resistência cruzada.

A alimentação a vitelos de resíduos de leite que contenham vestígios de tilmicosina deve ser evitada até ao final do intervalo de segurança do leite (exceto durante a fase de colostro), porque pode selecionar bactérias resistentes aos antimicrobianos dentro da microbiota intestinal do vitelo e aumentar a eliminação fecal destas bactérias.

Não administrar a cordeiros com peso inferior a 15 kg, uma vez que há um risco de toxicidade por sobredosagem.

A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas antibacterianas oficiais, nacionais e regionais.

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 –  
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 transporte uma seringa cheia de Tilmovet com a agulha colocada. A agulha só deve ser colocada na seringa quando a for encher, ou quando for administrar a injeção. Mantenha a seringa e agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injeção automático.
- Assegure-se que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhar sozinho ao utilizar Tilmovet.
- Em caso de autoinjeção, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o folheto informativo ou o frasco. Aplique um saco de gelo (mas não gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências de segurança adicionais para o utilizador:

- Evitar o contacto com a pele e os olhos. Lavar imediatamente com água quaisquer salpicos na pele ou olhos.

- Pode causar sensibilização por contacto com a pele. Lavar as mãos após a administração.

#### AVISO AO MÉDICO

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

O sistema cardiovascular é o alvo da toxicidade, podendo esta dever-se ao bloqueio dos canais de cálcio. A administração de cloreto de cálcio por via intravenosa só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição a tilmicosina.

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

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

Em suínos, a adrenalina potencia a mortalidade induzida pela tilmicosina.

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 isolado, sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a reverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão sanguínea e no ritmo cardíaco em humanos.

Também se deve considerar 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 cuidadosamente monitorizado e ser disponibilizada medicação de suporte.

Aconselham-se os médicos que tratem doentes 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.

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

Em algumas espécies podem ocorrer interações entre macrólidos e ionóforos.

A tilmicosina pode diminuir a atividade antibacteriana dos antibióticos betalactâmicos.

Não administrar simultaneamente com agentes antimicrobianos bacteriostáticos.

#### 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 DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

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

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nas águas residuais ou nos sistemas de drenagem.

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

Abril de 2023.

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Frascos de 250 ml, 100 ml, 50 ml e 25 ml.

Frascos de 25 ml de vidro castanho Tipo I, frascos de 50 ml, 100 ml e 250 ml de vidro castanho Tipo II, selados com tampas de bromobutilo e cápsulas de alumínio Tipo I, fornecidos em caixas de cartão. Um frasco por caixa.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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