

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 ≤ 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 acidental 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 administração sistémica, 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: ≤ 8 µg/ml, suscetível; 16 µg/ml, intermédia; e ≥ 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 bradixinina 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.
Gran Via Carles III, 98, 7^a
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

Junho de 2024

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> É
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 AUTO-INJEÇÃO 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.

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.
Gran Via Carles III, 98, 7ª
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 AUTO-INJEÇÃO 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.

7. NÚMERO DO LOTE

Lot> {número}

8. 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

9. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

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.

Gran Via Carles III, 98, 7^a

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).

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. 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. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (vitelos ≤ 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 AUTO-INJEÇÃO 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

Junho 2024.

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.

