ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Hymatil 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:
Tilmicosina.....300 mg

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	**Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário**
Propilenoglicol	250 mg
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH)	
Água para injetáveis	

Solução límpida, amarelada a castanho-amarelada.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Bovinos e ovinos.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Bovinos
Tratamento da doença respiratória bovina (DRB) 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 nos ovinos causada por *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum.*
Tratamento da mastite ovina aguda causada por *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae.*

3.3 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 porcos.

Não administrar a cavalos e burros.
Não administrar a caprinos.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

Ovinos
Os ensaios clínicos não demonstraram uma cura bacteriológica nos 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. A utilização de uma seringa de 2 ml ou menos irá facilitar a precisão da dosagem.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:
Devem tomar-se em consideração as políticas oficiais, nacionais e regionais, relativas à utilização de antimicrobianos quando se utilizar o medicamento veterinário.
Para evitar a autoinjeção, não utilizar equipamento de injeção automática.
Sempre que possível, a administração do medicamento veterinário deve basear-se nos testes de sensibilidade.

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

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM SERES HUMANOS PODE SER FATAL – TER EXTREMO CUIDADO PARA EVITAR A AUTOINJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR COM PRECISÃO AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E AS ORIENTAÇÕES ABAIXO.

• Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
• Nunca transportar uma seringa carregada com HYMATIL com a agulha encaixada. A agulha só deve ser ligada à seringa ao encher a seringa ou ao administrar a injeção. Manter a seringa e a agulha sempre separadas.
• Não utilizar equipamento de injeção automática.
• Certificar-se de que os animais estão devidamente presos e seguros, incluindo os que se encontram nas proximidades.
• Não trabalhar sozinho ao utilizar HYMATIL.
• Em caso de autoinjeção, PROCURAR AUXÍLIO MÉDICO IMEDIATO e levar consigo o frasco para injetáveis ou o folheto informativo. Aplicar uma embalagem de gelo (não o gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências adicionais de segurança para o utilizador:
- Evitar o contacto com a pele e os olhos. Enxaguar imediatamente com água quaisquer salpicos na pele ou nos olhos.
- Pode causar sensibilização em contacto com a pele. Lavar as mãos depois de administrar.

NOTA PARA O MÉDICO:

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM SERES HUMANOS FOI ASSOCIADA A MORTALIDADE.

O sistema cardiovascular é o alvo da toxicidade e esta toxicidade pode dever-se ao bloqueio dos canais de cálcio. A administração de cloreto de cálcio por via intravenosa só deve ser considerada se houver uma confirmação positiva de exposição a tilmicosina.
Em estudos realizados com animais, a tilmicosina induziu um efeito inotrópico negativo com consequente taquicardia, e uma redução na pressão arterial no sistema sistémico e na pressão arterial no pulso.

NÃO ADMINISTRAR ADRENALINA NEM ANTAGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS, COMO POR EXEMPLO PROPANOLOL.
Nos porcos, a letalidade induzida por tilmicosina é potenciada pela adrenalina.
Nos cães, o tratamento com cloreto de cálcio por via intravenosa mostrou um efeito positivo no estado inotrópico do ventrículo esquerdo e algumas melhorias na pressão arterial e na taquicardia.
Os dados pré-clínicos e um relatório clínico isolado sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a inverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão arterial e na frequência cardíaca nos seres humanos.
A administração de dobutamina também deve ser considerada devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, ainda que esta não influencie a taquicardia.
Uma vez que a tilmicosina persiste nos tecidos durante vários dias, o sistema cardiovascular deve ser atentamente monitorizado e deve prestar-se tratamento de suporte.
Aconselham-se os médicos a tratar pacientes expostos a este composto que debatam a gestão clínica com o Serviço de Informações Antivenenos através do Tel.: 800 250 250.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Bovinos e ovinos:

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Decúbito Descoordenação, convulsões
Frequência indeterminada (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):	Inchaço no local da injeção[1] Morte[2]

[1] Suave e difuso. Desaparece num prazo de cinco a oito dias.
[2] Observaram-se mortes de bovinos após uma dose intravenosa única de 5 mg/kg de peso corporal e após a injeção subcutânea de doses de 150 mg/kg de peso corporal a intervalos de 72 horas. Os ovinos morreram após uma injeção intravenosa única de 7,5 mg/kg de peso corporal.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico

veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Consulte o folheto da embalagem para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação:
A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação.
Administrar de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Podem observar-se interações entre macrólidos e ionóforos em algumas espécies.

3.9 Posologia e via de administração

Apenas para administração subcutânea.
Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso corporal (correspondente a 1 ml do medicamento veterinário por 30 kg de peso corporal).

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

Bovinos:
Método de administração:
Retirar a dose necessária do frasco para injetáveis e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Quando é necessário tratar um grupo de animais, deixar a agulha no frasco para retirar as doses subsequentes. Segurar o animal e inserir subcutaneamente uma agulha separada da seringa no local de injeção, de preferência numa prega de pele sobre a caixa torácica, atrás da articulação escápulo-umeral. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não injetar mais de 20 ml por local de injeção.

Ovinos:
Método de administração:
A utilização de uma seringa de 2 ml ou menos melhora a precisão da dosagem.

Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Segurar o 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 da articulação escápulo-umeral. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não injetar mais de 2 ml por local de injeção.

Se não se notar melhoria dentro de 48 horas, deve confirmar-se o diagnóstico.

Evitar a introdução de contaminação no frasco durante a administração. O frasco deve ser inspecionado visualmente para verificar a presença de partículas estranhas e/ou alteração do aspeto físico. Eliminar o frasco, caso se observe qualquer uma destas alterações.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Nos bovinos, injeções subcutâneas de 10, 30 e 50 mg/kg de peso corporal, repetidas três vezes num intervalo de 72 horas, não causaram a morte. Conforme o esperado, desenvolveu-se edema no local da injeção. A única lesão observada na necrópsia foi uma necrose do miocárdio no grupo tratado com 50 mg/kg de peso corporal.

Doses de 150 mg/kg, administradas por via subcutânea com um intervalo de 72 horas, causaram a morte. Observou-se edema no local da injeção e na necrópsia a única lesão determinada foi uma ligeira necrose do miocárdio. Outros sintomas observados foram: dificuldade em movimentar-se, redução do apetite e taquicardia.

Nos ovinos, as 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 nos bovinos e de 7,5 mg/kg de peso corporal nos ovinos.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Para administração apenas por um médico veterinário.

3.12 Intervalos de segurança

Bovinos:
Carnes e vísceras: 70 dias.
Leite: 36 dias.

Se o medicamento veterinário for administrado a vacas durante o período seco ou a vacas leiteiras prenhes (em conformidade com a secção 3.7 acima), o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 36 dias após o parto.

Ovinos:
Carnes e vísceras: 42 dias.
Leite: 18 dias.

Se o medicamento veterinário for administrado a ovelhas durante o período seco ou a ovelhas prenhes (em conformidade com a secção 3.7 acima), o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 18 dias após o parto.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet:
QJ01FA91.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tilmicosina é um antibiótico semissintético, sobretudo bactericida, do grupo dos macrólidos. Pensa-se que afete a síntese proteica. Tem ação bacteriostática, mas a concentrações elevadas pode ser bactericida. Esta atividade antibacteriana é predominantemente contra microrganismos Gram-positivos, com atividade contra certos microrganismos Gram-negativos e contra *Mycoplasma* de origem bovina e ovina. Em particular, ficou demonstrada a sua atividade contra os seguintes microrganismos:
Organismos de *Mannheimia, Pasteurella, Actinomyces (Corynebacterium), Fusobacterium, Dichelobacter, Staphylococcus*, e *Mycoplasma* de origem bovina e ovina.

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

Espécies de Bactéria	Intervalo de CIM(µg/ml)	CIM_{50} (µg/ml)	CIM_{90} (µg/ml)
P. multocida	0,5- > 64	4	8
M. haemolytica	1 - 64	8	16

O *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) definiu os critérios interpretativos para tilmicosina *versus M. haemolyica* de origem bovina, e especificamente para a doença respiratória bovina, como sendo de ≤ 8 µg/ml = suscetível, 16 µg/ml = intermédio e ≥ 32 µg/ml = resistente.

Presentemente, o CLSI não tem critérios interpretativos para *P. multocida* de origem bovina; no entanto, tem critérios interpretativos para *P. multocida* de origem porcina, especificamente para a doença respiratória porcina, como sendo de ≤ 16 µg/ml = suscetível e ≥ 32 µg/ml = resistente.

A evidência científica sugere que os macrólidos atuam sinergisticamente com o sistema imunitário do hospedeiro. Os macrólidos aparentam promover a eliminação fagocítica das bactérias.

Após a administração oral ou parentérica de tilmicosina, o principal órgão-alvo para a toxicidade é o coração. Os efeitos cardíacos primários são a frequência cardíaca aumentada (taquicardia) e a contractilidade diminuída (inotropismo negativo). A toxicidade cardiovascular pode dever-se ao bloqueio dos canais de cálcio.

Nos cães, o tratamento com $CaCl_2$ mostrou um efeito positivo no estado inotrópico ventricular esquerdo após a administração de tilmicosina e algumas alterações na pressão arterial vascular e na frequência cardíaca.

A dobutamina compensou parcialmente os efeitos inotrópicos negativos induzidos por tilmicosina em cães. Os antagonistas beta-adrenérgicos, como o propanolol, exacerbaram o inotropismo negativo de tilmicosina nos cães.

Nos suínos, a injeção intramuscular de 10 mg de tilmicosina/kg de peso corporal aumentou a respiração, a emese e as convulsões; 20 mg/kg de peso corporal resultaram na mortalidade de 3 em 4 porcos, e 30 mg/kg de peso corporal causaram a morte dos 4 porcos testados. A injeção intravenosa de 4,5 a 5,6 mg tilmicosina/kg de peso corporal seguida da injeção intravenosa de 1 ml de epinefrina (1/1000) 2 a 6 vezes resultou na morte dos 6 porcos injetados. Todos os porcos aos quais foram administrados 4,5 a 5,6 mg de tilmicosina/kg de peso corporal por via intravenosa sobreviveram. Estes resultados sugerem que a epinefrina por via intravenosa pode ser contraindicada.

Observou-se resistência cruzada entre a tilmicosina e outros macrólidos e a lincomicina.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Absorção: Conduziram-se vários estudos. Os resultados mostram que, quando administrado conforme o recomendado a bezerros e ovinos através de injeção subcutânea sobre o tórax dorso-lateral, os principais parâmetros são:

	Taxa da dose	Tmáx	Cmáx
Bovinos:			
Bezerros neonatais	10 mg/kg de peso corporal	1 hora	1,55 µg/ml
Bovinos para engorda	10 mg/kg de peso corporal	1 hora	0,97 µg/ml
Ovinos:			
Animais de 40 kg	10 mg/kg de peso corporal	8 horas	0,44 µg/ml
Animais de 28-50 kg	10 mg/kg de peso corporal	8 horas	1,18 µg/ml

Distribuição: Após a injeção subcutânea, a tilmicosina distribui-se por todo o organismo, mas encontram-se níveis particularmente elevados nos pulmões.

Biotransformação: Formam-se vários metabolitos, sendo o predominante identificado como T1 (N-desmetilo tilmicosina). No entanto, a parte principal de tilmicosina é excretada inalterada.

Eliminação: Após a injeção subcutânea, a tilmicosina é excretada sobretudo através da bílis nas fezes, mas uma pequena proporção é excretada através da urina. A semivida após a injeção subcutânea em bovinos é de 2-3 dias.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deverá ser misturado com outros.

5.2 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.

5.3 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Não congelar.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de vidro Tipo II, castanho, transparente, contendo 50 ml, 100 ml e 250 ml de solução.
Os frascos de 50 ml e 100 ml, são selados com uma rolha de borracha de bromobutilo cinzenta e uma cápsula de alumínio.

Os frascos de 250 ml são selados com rolhas de borracha de bromobutilo cor-de-rosa e uma cápsula de alumínio.

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
Caixa de cartão com 6, 10 ou 12 frascos de 50 ml
Caixa de cartão com 6, 10 ou 12 frascos de 100 ml
Caixa de cartão com 6, 10 ou 12 frascos de 250 ml
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.
Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Industrial Veterinaria, S.A.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

190/01/09DFVPT

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

16 de julho de 2009.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

11/2024

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Hymatil 300 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém: Tilmicosina, 300 mg

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

50 ml
100 ml
250 ml
6 x 50 ml
6 x 100 ml
6 x 250 ml
10 x 50 ml
10 x 100 ml
10 x 250 ml
12 x 50 ml
12 x 100 ml
12 x 250 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos e ovinos.

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para administração subcutânea.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Bovinos:
Carnes e vísceras: 70 dias.
Leite: 36 dias.

Ovinos:
Carnes e vísceras: 42 dias.

Leite: 18 dias.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.
Após a primeira abertura da embalagem, administrar até...

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Não congelar.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

"A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM HUMANOS PODE SER FATAL - TENHA MUITO CUIDADO PARA EVITAR A AUTOINJEÇÃO ACIDENTAL E SIGA RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO."
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

INDUSTRIAL VETERINARIA, S.A.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

190/01/09DFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DE FRASCO PARA INJETÁVEL DE 50 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Hymatil

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tilmicosina, 300 mg

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.
Após a primeira abertura da embalagem, administrar até...

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DE FRASCO PARA INJETÁVEL DE 100 ml e 250 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Hymatil 300 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém: Tilmicosina, 300 mg

3. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos e ovinos.

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para via subcutânea.
"A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM HUMANOS PODE SER FATAL - TENHA MUITO CUIDADO PARA EVITAR A AUTOINJEÇÃO ACIDENTAL E SIGA RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO."
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Bovinos:
Carnes e vísceras: 70 dias.
Leite: 36 dias.

Ovinos:
Carnes e vísceras: 42 dias.
Leite: 18 dias.

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.
Após a primeira abertura da embalagem, administrar até...

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Não congelar.

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

INDUSTRIAL VETERINARIA, S.A.

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Hymatil 300 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos

2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa:
Tilmicosina 300 mg

Excipientes:
Propilenoglicol 250 mg

Solução límpida, amarelada a castanho-amarelada.

3. Espécies-alvo

Bovinos e ovinos.

4. Indicações de utilização

Bovinos
Tratamento da doença respiratória bovina (DRB) 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 nos 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 porcos.
Não administrar a cavalos e burros.
Não administrar a caprinos.
Não administrar em caso de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:
Ovinos
Os ensaios clínicos não demonstraram uma cura bacteriológica nos 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. A utilização de uma seringa de 2 ml ou menos irá facilitar a precisão da dosagem.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:
Devem tomar-se em consideração as políticas oficiais, nacionais e regionais, relativas à administração de antimicrobianos quando se utilizar o medicamento veterinário.
Para evitar a autoinjeção, não utilizar equipamento de injeção automática.
A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade.

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

Advertências para a pessoa que administra o medicamento veterinário:

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM SERES HUMANOS PODE SER FATAL – TER EXTREMO CUIDADO PARA EVITAR A AUTOINJEÇÃO ACIDENTAL E SEGUIR COM PRECISÃO AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E AS ORIENTAÇÕES ABAIXO.

• Este medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.
• Nunca transportar uma seringa carregada com HYMATIL com a agulha encaixada. A agulha só deve ser ligada à seringa ao encher a seringa ou ao administrar a injeção. Manter a seringa e a agulha sempre separadas.
• Não utilizar equipamento de injeção automática.
• Certificar-se de que os animais estão devidamente presos e seguros, incluindo os que se encontram nas proximidades.
• Não trabalhar sozinho ao utilizar HYMATIL.
• Em caso de autoinjeção, PROCURAR AUXÍLIO MÉDICO IMEDIATO e levar consigo o frasco para injetáveis ou o folheto informativo. Aplicar uma embalagem de gelo (não o gelo diretamente) no local de injeção.

Advertências adicionais de segurança para o utilizador:
• Evitar o contacto com a pele e os olhos. Enxaguar imediatamente com água quaisquer salpicos na pele ou nos olhos.
• Pode causar sensibilização em contacto com a pele. Lavar as mãos depois de administrar.

NOTA PARA O MÉDICO:

A INJEÇÃO DE TILMICOSINA EM SERES HUMANOS FOI ASSOCIADA A MORTALIDADE.

O sistema cardiovascular é o alvo da toxicidade e esta toxicidade pode dever-se ao bloqueio dos canais de cálcio. A administração de cloreto de cálcio por via intravenosa só deve ser considerada se houver uma confirmação positiva de exposição a tilmicosina.
Em estudos realizados com animais, a tilmicosina induziu um efeito inotrópico negativo com consequente taquicardia, e uma redução na pressão arterial no sistema sistémico e na pressão arterial no pulso.

NÃO ADMINISTRAR ADRENALINA NEM ANTAGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS, COMO POR EXEMPLO PROPANOLOL.
Nos porcos, a letalidade induzida por tilmicosina é potenciada pela adrenalina.
Nos cães, o tratamento com cloreto de cálcio por via intravenosa mostrou um efeito positivo no estado inotrópico do ventrículo esquerdo e algumas melhorias na pressão arterial e na taquicardia.
Os dados pré-clínicos e um relatório clínico isolado sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a inverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão arterial e na frequência cardíaca nos seres humanos.
A administração de dobutamina também deve ser considerada devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, ainda que esta não influencie a taquicardia.
Uma vez que a tilmicosina persiste nos tecidos durante vários dias, o sistema cardiovascular deve ser atentamente monitorizado e deve prestar-se tratamento de suporte.
Aconselham-se os médicos a tratar pacientes expostos a este composto que debatam a gestão clínica com o Serviço de Informações Antivenenos através do Tel.: 800 250 250.

Gestação:
A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação.
Administrar de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:
Podem observar-se interações entre macrólidos e ionóforos em algumas espécies.

Sobredosagem:
Nos bovinos, injeções subcutâneas de 10, 30 e 50 mg/kg de peso corporal, repetidas três vezes num intervalo de 72 horas, não causaram a morte. Conforme o esperado, desenvolveu-se edema no local da injeção. A única lesão observada na necrópsia foi uma necrose do miocárdio no grupo tratado com 50 mg/kg de peso corporal.

Doses de 150 mg/kg, administradas por via subcutânea com um intervalo de 72 horas, causaram a morte. Observou-se edema no local da injeção e na necrópsia a única lesão determinada foi uma ligeira necrose do miocárdio. Outros sintomas observados foram: dificuldade em movimentar-se, redução do apetite e taquicardia.

Nos ovinos, as 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 nos bovinos e de 7,5 mg/kg de peso corporal nos ovinos.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:
Para administração apenas por um médico veterinário.

Incompatibilidades principais:
Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deverá ser misturado com outro medicamento veterinário.

7. Eventos adversos

Bovinos e ovinos:

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Decúbito Descoordenação, convulsões
Frequência indeterminada (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):	Inchaço no local da injeção[1] Morte[2]

[1] Suave e difuso. Desaparece num prazo de cinco a oito dias.
[2] Observaram-se mortes de bovinos após uma dose intravenosa única de 5 mg/kg de peso corporal e após a injeção subcutânea de doses de 150 mg/kg de peso corporal a intervalos de 72 horas. Os ovinos morreram após uma injeção intravenosa única de 7,5 mg/kg de peso corporal.

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 ou representante local do 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.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Apenas para administração subcutânea.
Administrar 10 mg de tilmicosina por kg de peso corporal (correspondente a 1 ml do medicamento veterinário por 30 kg de peso corporal).

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

Bovinos:
Método de administração:
Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Quando é necessário tratar um grupo de animais, deixar a agulha no frasco para retirar as doses subsequentes. Segurar o animal e inserir subcutaneamente uma agulha separada da seringa no local de injeção, de preferência numa prega de pele sobre a caixa torácica, atrás da articulação escápulo-umeral. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não injetar mais de 20 ml por local de injeção.

Ovinos:
Método de administração:
A utilização de uma seringa de 2 ml ou menos melhora a precisão da dosagem.

Retirar a dose necessária do frasco e retirar a seringa da agulha, deixando a agulha no frasco. Segurar o 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 da articulação escápulo-umeral. Fixar a seringa à agulha e injetar na base da prega de pele. Não injetar mais de 2 ml por local de injeção.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Se não se notar melhoria dentro de 48 horas, deve confirmar-se o diagnóstico.
Evitar a introdução de contaminação no frasco para injetáveis durante a administração.
Não administrar HYMATIL se notar qualquer matéria particulada e/ou um aspeto físico alterado.

10. Intervalos de segurança

Bovinos:
Carnes e vísceras: 70 dias.
Leite: 36 dias.
Se o medicamento veterinário for administrado a vacas durante o período seco ou a vacas leiteiras prenhes, o leite não deve ser utilizado para consumo humano até aos 36 dias após o parto.

Ovinos:
Carnes e vísceras: 42 dias.
Leite: 18 dias.
Se o medicamento veterinário for administrado a ovelhas durante o período seco ou a ovelhas prenhes, 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.
Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Manter o dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Não congelar.
Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.
Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.
Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

190/01/09DFVPT

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
Caixa de cartão com 6, 10 ou 12 frascos de 50 ml
Caixa de cartão com 6, 10 ou 12 frascos de 100 ml
Caixa de cartão com 6, 10 ou 12 frascos de 250 ml
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

03/2026

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
INDUSTRIAL VETERINARIA, S.A.
Esmeralda, 19
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Espanha

Fabricante responsável pela libertação do lote:
Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Espanha

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell Alemanha

Representantes locais e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:
PRODIVET-ZN, S.A.
Av. Infante D. Henrique, 333-H, 3º Piso, Esc. 41
1800 – 282 Lisboa
Portugal
Tel.: +351 932 694 011
E-mail: farmacovigilancia@prodivetzn.pt

17. Outras Informações

MVG