Anexa nr. 1

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

Tilmovet 200 g/kg
premix pentru furaj medicamentat pentru porci, pui teneret de inlocuire şi iepuri.

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare 1g conţine:

Substanţa activă:
Tilmicozin – 200 mg

Excipienţi:

Compoziţia calitativă a excipienţilor şi a altor constituenţi	**Compoziţia cantitativă, dacă această informaţie este esenţială pentru administrarea corectă a medicamentului de uz veterinar**
Ştiuleţi de porumb măcinaţi	
Ricinoleat de macrogolglicerol	

Granule fluide cu o tentă gălbuie spre roşietică.

3. INFORMAŢII CLINICE

3.1 Specii ţintă

Purcei înţărcaţi, porci destinaţi îngrăşării, pui şi tineret de inlocuire, iepuri.

3.2 Indicaţii de utilizare pentru fiecare specie ţintă

Purcei înţărcaţi şi porci destinaţi îngrăşării:
Tratamentul şi metafilaxia pneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae, Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida,* şi alte organisme sensibile la tilmicozină.

Iepuri
Tratamentul şi metafilaxia bolilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida* şi *Bordetella bronchiseptica*, susceptibile la tilmicozină.

Pui şi tineret de inlocuire:
Tratamentul şi metafilaxia bolilor respiratorii provocate de *Mycoplasma gallisepticum şi Mycoplasma synoviae,* când boala a fost diagnosticată la nivelul efectivului.

Prezenţa bolii în grup trebuie stabilită înainte de utilizarea medicamentului de uz veterinar.

3.3 Contraindicaţii

Este cunoscut faptul că tilmicozinul este toxic pentru cai. Nu permiteţi accesul cailor sau al altor ecvine la furaje care conţin tilmicozin.

Caii hrăniţi cu furaje medicamentate cu tilmicozin pot prezenta semne de toxicitate cu letargie, anorexia, scăderea consumului de furaje, scaune moi, colici, distensie abdominală şi deces.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la tilmicozin sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

În legătură cu managementel epidemiilor de boli respiratorii, trebuie luat în considerație faptul că, de obicei, animalele cu afecțiuni acute sunt inapetente, de aceea, medicația trebuie să se efectueze prin tratament parenteral.
Utilizarea repetată a produsului trebuie evitată prin îmbunătățirea practicilor de gestionare și prin curățare și dezinfecție temeinică.

S-a demonstrat existența unei rezistențe încrucișate între tilmicozin și alte macrolide (cum ar fi tilozina, eritromicina) sau lincomicina. Utilizarea produsului trebuie evaluată cu atenție atunci când testele de susceptibilitate au evidențiat rezistență la alte macrolide sau lincosamide, deoarece eficacitatea sa poate fi redusă.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:
Din cauza variabilității (temporale, geografice) apariției rezistenței bacteriene la tilmicozin, se recomandă recoltarea de probe și efectuarea de teste bacteriologice.

Utilizarea produsului trebuie să fie bazată pe identificarea și testrea susceptibilității agentului patogen țintă. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informațiile epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă, local sau regional.

Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile oficiale antimicrobienei naționale și regionale.

Utilizarea neadecvată a produsului poate crește răspândirea bacteriilor rezistente la tilmicozin și poate scădea eficacitatea tratamentului cu substanțe înrudite cu tilmicozin.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței antimicrobiene (categorie AMEG mai mica) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie atunci când testele de susceptibilitate sugerează eficiența probabilă a acestei abordări.

Nu utilizați pentru profilaxie.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale:
Trebuie evitată ingestia accidentală de către oameni.
Trebuie evitată manipularea produsului în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide.
Poate provoca alergie la contactul cu pielea. Poate provoca iritații ale pielii și ochilori. Evitați contactul direct cu pielea. Purtați salopete, ochelari de protecție și mănuși impermeabile la amestecarea și manipularea produsului. Spălați părțile afectate dacă se produce contactul cu pielea. Dacă se produce contactul accidental cu ochii, clătiți imediat foarte bine cu apă. În caz de ingestie accidentală sau dacă în urma expunerii la substanță apar simptome de tipul urticariei, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.
Umflarea feței, a buzelor sau a ochilor sau dificultățile de respirație sunt simptome grave și necesită îngrijire medicală de urgență.
Dacă operațiunile implică riscul expunerii la praf, purtați un filtru de unică folosință și o semi-mască de protecție, în conformitate cu Standardul European EN149 sau o mască de protecție de folosință îndelungată, în conformitate cu Standardul European EN140, echipată cu un filtru conform EN143. Acest avertisment este relevant mai ales în cazul amestecurilor ce se realizează la ferme, unde riscul de expunere la praf este probabil să fie mai ridicat.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Precauţii speciale pentru protecţia mediului:
Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Porci şi iepuri:

Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Consum redus de hrană, refuzul hranei [1]

[1] Acest efect este tranzitoriu.

Pui şi teneret de inlocuire:
Nu se cunosc.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranţei medicamentului de uz veterinar. Rapoartele se trimit, de preferinţă prin medicul veterinar, fie deţinătorului certificatului de înregistrare sau reprezentantului local al acestuia, fie Agenţiei Naţionale pentru Siguranţa Alimentelor prin sistemul naţional de raportare. Consultaţi, de asemenea, secţiunea 16 din prospect pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestaţiei, lactaţiei sau a ouatului

Gestaţie şi lactaţie
Studiile de laborator efectuate pe şobolani nu au demonstrat efecte teratogene sau fetotoxice / embriotoxice ale tilmicosinului, însă au fost observate efecte materno-toxice la doze apropiate de dozajul terapeutic. Produsul poate fi utilizat la scroafe, în orice stadiu de gestaţie.

Fertilitate:
Siguranţa tilmicosinului nu a fost stabilită la porci utilizaţi în scop reproductiv.

Păsări ouătoare:
Nu se administrează la gaine ouătoare.

3.8 Interacţiunea cu alte medicamente de uz veterinar şi alte forme de interacţiune

A nu se utiliza simultan cu alte macrolide şi lincozamide.
A nu se utiliza simultan cu agenţi antimicrobieni bacteriostatici.
Tilmicosinul poate diminua activitatea antibacteriană a beta-lactamicelor.

3.9 Căi de administrare şi doze

Pentru uz oral. Pentru administrare orală după încorporare în furaj.

Ingerarea de furaje medicamentate depinde de starea clinică a animalului.
Pentru a obţine doza corectă, poate fi necesară ajustarea corespunzătoare a concentraţiei de tilmicozin.

Utilizaţi următoarea formulă din care rezultă doza ţintă:

$$\text{Kg premix/tonă de furaj} = \frac{\text{Rata dozajului (mg/kg greutate corporală) x greutatea corporală medie (kg)}}{\text{Consumul mediu de hrană (kg) x concentraţia premixului (g/kg)}}$$

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Porci

Se administrează în furaj o doză de 8mg - 16 mg /kg greutate corporală/zi de tilmicozin (echivalent cu 200 până la 400 ppm în furaj) timp de 15 - 21 zile.

Indicaţie	**Doza de tilmicozin**	**Durata tratamentului**	**Rata de includere în**
Tratament si metafilaxia bolilor respiratorii	8-16 mg/kg greutate corporală/ zi	15 - 21 zile	1-2 kg produs /tonă furaj

Iepuri

Se administrează în furaj o doză de 12 mg /kg greutate corporală/zi tilmicozin (echivalent cu 200 ppm în furaj) timp de 7 zile.

Indicaţie	**Doza de tilmicozin**	**Durata tratamentului**	**Rata de includere în furaj**
Tratamentul si metafilaxia bolilor respiratorii	12 mg/kg greutate corporală/ zi	7 zile	1 kg produs /tonă furaj

Pui de o zi

Se administrează în furaj o doză de 1,0-1,2 kg produs /tonă furaj (echivalent cu 200 - 240 ppm timicozin în furaj) timp de 7 zile şi o data la a 27 zi de viaţa.

Indicaţie	**Doza de tilmicozin**	**Durata tratamentului**	**Rata de includere în furaj**
Tratamentul si metafilaxia bolilor respiratorii	200-240 ppm în furaj	5zile şi o data la a 27 zi de viaţa	1,0-1,2 kg produs /tonă furaj

Pui tineret de înlocuire:

A se administra cu 4 luni înainte de perioada de pontă în dozaj pentru fiecare lună separat 1 kg; 1,3 kg; 1,6 kg şi 2 kg produs/ tonă furaj (echivalent cu 200 ppm, 260 ppm, 320 ppm, 400 ppm timicozin în furaj) timp de 7 zile

Indicaţie Tratamenult si prevenirea bolilor respiratorii	**Doza de tilmicozin**	**Durata tratamentului**	**Rata de includere în furaj**
-Pui cu vârsta de 0-30 zile	200 ppm în furaj	7 zile	1 kg produs /tonă furaj
-Pui cu vărsta de 30-60 zile	260 ppm în furaj	7 zile	1,3 kg produs /tonă furaj
-Pui cu vărsta de 60 – 90 zile	320 ppm în furaj	7 zile	1,6 kg produs /tonă furaj
-Pui cu vărsta de 60 – 120 zile	400 ppm în furaj	7 zile	2 kg produs /tonă furaj

Pentru a asigura o bună dispersare a produsului, trebuie să fie amestecat mai întâi cu o cantitate corespunzătoare de furaj înainte de a fi incorporat în furajul finit.
Furajul medicamentat poate fi granulat, printr-o acţiune de pre-condiţionare timp de 5 minute, la o temperatură ce nu depăşeşte 75°C.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

3.10 Simptome de supradozaj (şi, după caz, proceduri de urgenţă şi antidoturi)

Nu au fost observate simptome de supradozare la porci care au primit o raţie de furaj cu nivele de tilmicozin de până la 80 mg/kg greutate corporală (echivalent cu 2000 ppm în furaj sau de zece ori doza recomandată) timp de 15 zile.

Nu au fost observate simptome de supradozare la pui care au primit o raţie de furaj cu nivele de tilmicozin de până la 1200 ppm pentru o perioadă de 7 zile.

3.11 Restricţii speciale de utilizare şi condiţii speciale de utilizare, inclusiv restricţii privind utilizarea medicamentelor de uz veterinar antimicrobiene şi antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenţei

Acest medicament de uz veterinar este destinat utilizării la prepararea furajelor medicamentate.

3.12 Perioade de aşteptare

Carne şi organe:
Porci : 21 zile
Iepuri: 4 zile
Pui: 12 zile

Ouă:
Nu se utilizează la păsări care produc ouă sau destinate să producă ouă pentru consum uman.

4. INFORMAŢII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QJ01FA91

4.2 Farmacodinamie

Tilmicozinul este un antibiotic semisintetic bactericid din grupa macrolidelor, despre care se consideră că afectează sinteza proteinelor bacteriene *in vitro* şi *in vivo*, fără a afecta sinteza acidului nucleic. Este cu precădere bacteriostatic. Are efect bactericid asupra speciilor de *Pasteurella*.

Tilmicozinul are un spectru larg de acţiune împotriva organismelor Gram-pozitive, activitatea sa fiind îndreptată în special împotriva organismelor *Pasteurella Actinobacillus (Heamophilus)* şi *Mycoplasma* de origine bovină, porcină şi aviară, existând şi o acţiune împotriva organismelor Gram-negative.

A fost observată rezistenţa încrucişată între timicozin şi alte antibiotice macrolide. Macrolidele împiedică sinteza proteinelor prin legarea reversibilă de subunitatea ribozomală 50S. Dezvoltarea bacteriilor este împiedicată prin inducerea separării peptidil-transferazei ARN de ribozom în decursul procesului de elongaţie.
Metilarea ribozomală, codificată de gena *erm*, poate accelera rezistenţa la macrolide prin alterarea locaţiei legăturii ribozomale.
Gena care codifică mecanismul de eflux, *mef*, conferă, de asemenea, un grad moderat de rezistenţă.
Rezistenţa este produsă şi de pompă de eflux care îndepărtează macrolidele din celule. Această pompă de eflux este acţionată la nuvel cromozomal de genele numite *acrAB*. Rezistenţa speciilor Pseudomonas şi a altor bacterii Gram-negative, enterococi şi stafilococi, poate fi accelerată prin alterarea controlată la nivel cromozomal a permebilităţii sau absorbţiei medicamentului de uz veterinar.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

4.3 Farmacocinetică

Porci:
Absorbţia: Când se administrează porcilor pe cale orală o doză de 400 mg tilmicozin/kg furaj (echivalentul a aproximativ 21,3 mg tilmicozin/kg greutate corporală/zi), tilmicozin trece rapid din ser în zone cu Ph scăzut. Cea mai mare concentraţie serică (0,23±0,08 µg/ml) a fost înregistrată în ziua a zecea a medicaţiei, însă concentraţiile superioare limitei de cuantificare (0,10 µg/ml) nu s-au regăsit în 3 din 20 animale examinate. Concentraţiile din pulmoni au crescut rapid între zilele a 2-a şi a 4-a, dar nu s-au înregistrat schimbări semnificative în următoarele patru zile de dozare. Concentraţia maximă în ţesuturile pulmonilor (2,59±1,01 µg/ml) a fost înregistrată în ziua a 10-a a medicaţiei.

Când se administrează o doză de 200 mg tilmicozin/kg de furaj (echivalentul a aproximativ 11,0 mg tilmicozin /kg/zi), concentraţii plasmatice peste limita de cuantificare (0,10 µg/ml) au fost găsite la 3 din 20 de animale examinate. S-au găsit niveluri cuantificabile de tilmicozin în ţesutul pulmonar, concenteţia maximă (1,43±1,13 µg/ml) fiind înregistrată în ziua 10 de medicaţie.

Distribuţie: După administrarea orală tilmicozinul este distribuit în corp, însă nivele deosebit de ridicate se găsesc în pulmoni şi macrofagii din ţesuturile pulmonilor. De asemenea, este distribuit în ţesuturile ficatului şi rinichilor.

Iepuri:
Absorbţia: Când se administrează iepurilor pe cale orală o doză de 12 mg tilmicozin/kg greutate corporală în doză unică, absorbţia se face rapid. Concentraţiile maxime sunt atinse în 30 minute, cu o valoare Cmax de 0,35 µg/ml. Concentraţiile plasmatice de tilmicozin au scăzut la 0,1 µg/ml în 2 ore şi la 0,02 µg/ml după 8 ore. Timpul de înjumătăţire la eliminare a fost de 22 de ore.

Distribuţie: După administrarea orală tilmicozinul este distribuit în corp, însă nivele deosebit de ridicate se găsesc în pulmoni. După 5 zile de tratament cu furaj medicamentat, cu o doză de produs de 200 ppm, concentraţiile de tilmicozin în ţesuturile pulmonare au fost de 192±103 µg/g.

Pui:
Absorbţia: Când se administrează puilor pe cale orală o doză de 15 mg/kg greutate corporală tilmicozin (echivalent cu 200 g/tonă în furaj tilmicozin), tilmicozin se adsoarbe şi trece rapid din ser în zone cu Ph scăzut. Acest lucru are ca rezultat concentraţii plasmatice foarte scăzute (Cmax 0,501±0,026 µg/ml, raportate în plasmă la a 3-ea oră după administrare), dar niveluri detectabile de tilmicozin au fost găsite în ţesutul pulmonar, precum şi în ţesutul sacului aerian încă de la 6 ore după începerea tratamentului.

Distribuţie: După administrarea orală tilmicozinul este distribuit în corp, însă nivele deosebit de ridicate se găsesc în pulmoni şi macrofagii din ţesuturile pulmonilor. De asemenea, este distribuit în ţesuturile ficatului şi rinichilor.

Valabil pentru toate specii:
Bio-transformare: Se formează mai mulţi metaboliţi, cel predominant fiind identificat ca TI. Cu toate acestea, masa de tilmicozin este excretată nealterată.

Eliminare: Ca urmare a administrării pe cale orală, tilmicozinul este excretat în principal prin bilă în fecale, iar o mică parte este excretată prin urină.

5. INFORMAŢII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilităţi majore

A nu se amesteca în furaje care conţin bentonită.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest medicament de uz veterinar nu trebuie amestecat cu alte medicamente de uz veterinar.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al medicamentului de uz veterinar aşa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.
Termenul de valabilitate după încorporarea sau amestecarea în hrană sau în furaje granulate: 3 luni.

5.3 Precauţii speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30 °C.
A se păstra în ambalajul original.
A se păstra în loc uscat.

5.4 Natura şi compoziţia ambalajului primar

Ambalaj de polietilenă de 5 kg şi 20 kg în sac exterior de hârtie.
Sac de polietilenă/aluminiu/polietilenă tereftalat de 20 kg cu valvă de aerisire.
Sac de polietilenă tereftalat/aluminiu/polietilenă de 1 kg.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauţii speciale pentru eliminarea medicamentului de uz veterinar neutilizate sau a deşeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deşeurile menajere.
Utilizaţi sistemele de returnare a medicamentelor de uz veterinar neutilizate sau a deşeurilor provenite din acestea, în conformitate cu legislaţia naţională şi cu sistemele de colectare aplicabile medicamentului de uz veterinar respectiv.

6. NUMELE DEŢINĂTORULUI CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Huvepharma N.V.
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgium

7. NUMĂRUL(NUMERELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

240144

8. DATA PRIMEI ÎNREGISTRĂRI

17/12/2024

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

12.2024

10. CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR

Medicament de uz veterinar care se eliberează cu prescripţie.

Informaţii detaliate privind acest medicament de uz veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Republicii Moldova - Registrul de stat al medicamentelor de uz veterinar (https://registru.ansa.gov.md/).