

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MICORION 300 mg/ml injekční roztok pro skot a ovce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tilmicosinum 300 mg

Pomocné látky:

Propylenglykol 250 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý nažloutlý až hnědožlutý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. **Cílové druhy zvířat**

Skot a ovce

4.2. **Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat**

Skot

Léčba respiračních onemocnění skotu způsobených bakteriemi *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Léčba interdigitální nekrobacilózy.

Ovce

Léčba respiračních onemocnění způsobených bakteriemi *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Léčba interdigitální nekrobacilózy ovcí způsobenou bakteriemi *Dichelobacter nodosus* a *Fusobacterium necrophorum*.

Léčba akutní mastitidy ovcí způsobenou bakteriemi *Staphylococcus aureus* a *Mycoplasma agalactiae*.

4.3. **Kontraindikace**

Nepodávat intravenózně.

Nepodávat intramuskulárně.

Nepodávat jehňatům s hmotností nižší než 15 kg.

Nepodávat primátům.

Nepodávat prasatům.

Nepodávat koním a oslům.

Nepodávat kozám.

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

4.4. Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Ovce

Klinické studie neprokázaly bakteriologické vyléčení akutní mastitidy ovcí způsobenou bakteriemi *Staphylococcus aureus* a *Mycoplasma agalactiae*.

Nepodávejte jehňatům s hmotností nižší než 15 kg, a to z důvodu rizika toxicity z předávkování. Aby se zabránilo předávkování, je důležité stanovit přesnou hmotnost jehňat. Použití 2ml nebo menší stříkačky usnadňuje přesné dávkování.

4.5. Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Aby se předešlo samopodání injekce nepoužívejte injekční automaty.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Pokud je to možné, použití přípravku by mělo být založeno na výsledku vyšetření citlivosti.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Bezpečnostní varování pro uživatele:

INJEKČNÍ APLIKACE TILMIKOSINU U LIDÍ MŮŽE BÝT SMRTELNÁ – BUĎTE MIMOŘÁDNĚ OPATRNÍ, ABYSTE ZABRÁNILI NÁHODNÉMU SEBEPOŠKOZENÍ INJEKČNĚ APLIKOVANÝM PŘÍPRAVKEM A PŘESNĚ DODRŽUJTE NÁVOD K PODÁNÍ PŘÍPRAVKU A NÍŽE ÚVEDENÉ POKYNY: • Tento přípravek smí podávat pouze veterinární lékař. • Nikdy nenoste stříkačku naplněnou přípravkem s nasazenou jehlou. Jehla by měla být nasazena na stříkačku <u>pouze</u> při plnění stříkačky nebo podávání injekce. Uchovávejte stříkačku a jehlu vždy odděleně. • Nepoužívejte injekční automaty. • Přesvědčte se, zda jsou zvířata řádně zafixována, včetně zvířat v jejich blízkosti. • Při používání přípravku nepracujte sami. • V případě injekčního podání člověku, VYHLEDEJTE IHNEDE LÉKAŘSKOU POMOC a vezměte s sebou injekční lahvičku nebo příbalovou informaci. Na místo vpichu přiložte studený obklad (nikoli přímo led).
--

Dodatečná bezpečnostní varování pro uživatele:

- Zabráňte kontaktu přípravku s kůží a očima. Jakékoli potřísnění kůže nebo očí ihned opláchněte vodou.
- Přípravek může při styku s kůží vyvolat přecitlivělost. Po použití si umyjte ruce.

POZNÁMKA PRO LÉKAŘE

INJEKČNÍ APLIKACE TILMIKOSINU U LIDÍ MŮŽE BÝT SMRTELNÁ.
--

Cílovým orgánem toxického působení je kardiovaskulární systém, přičemž příčinou toxicity může být blokáda vápníkových kanálů. Intravenózní podání chloridu vápenatého je třeba zvážit pouze tehdy, pokud byla potvrzena expozice tilmikosinem.

Ve studiích na psech vyvolal tilmikosin negativní inotropní účinek s následnou tachykardií a snížením systémového tepenného krevního tlaku a pulsního tlaku.

NEPODÁVEJTE ADRENALIN ANI BETA-ADRENERGNI BLOKÁTORY JAKO JE PROPRANOLOL.

U prasat jsou letální účinky tilmikosinu umocňovány adrenalinem.

U psů mělo nitrožilní podání chloridu vápenatého pozitivní vliv na inotropii levé komory a částečné zlepšení krevního tlaku a tachykardie.

Předklinická data a jednotlivé klinické zprávy naznačují, že infúze chloridu vápenatého může u lidí pomoci zvrátit změny krevního tlaku a srdečního rytmu způsobené tilmikosinem.

Rovněž je třeba zvážit podání dobutaminu, a to z důvodu pozitivního inotropního účinku, přestože neovlivňuje tachykardii.

Tilmikosin přetrvává v tkáni několik dní, kardiovaskulární systém by měl být proto pečlivě sledován a měla by být zajištěna podpurná léčba.

Lékařům, kteří ošetřují pacienty vystavené účinku této látky, doporučujeme, aby se o léčebném postupu poradili s Toxikologickým informačním střediskem na číslech:

224 919 293; 224 915 402 (Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2).

4.6. Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Příležitostně může být v místě injekčního podání měkký difúzní otok, který obvykle vymizí za pět až osm dnů. Ve vzácných případech bylo pozorováno polehávání, nekoordinované pohyby a křeče.

U skotu byly pozorovány úhyny po podání jednorázové intravenózní dávky 5 mg/kg živé hmotnosti a po subkutánním podání dávek 150 mg/kg živé hmotnosti v 72hodinových intervalech. U prasat způsobilo úhyny intramuskulární podání dávky 20 mg/kg živé hmotnosti. Ovce uhynuly po jednorázové intravenózní dávce 7,5 mg/kg živé hmotnosti.

4.7. Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti.

Použití je možné pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8. Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

U některých druhů byla pozorována interakce mezi makrolidy a ionofory.

4.9. Podávané množství a způsob podání

Pouze pro subkutánní injekční podání

Jednorázově 10 mg tilmikosinu /kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml přípravku na 30 kg živé hmotnosti).

Skot:

Způsob podání:

Odeberte požadovanou dávku z injekční lahvičky a sejměte jehlu ze stříkačky, přičemž ponechejte jehlu zavedenou v zátce injekční lahvičky. Pokud je zapotřebí ošetřit skupinu zvířat, ponechejte jehlu zavedenou v zátce injekční lahvičky pro nasátí dalších dávek. Znehybněte zvíře a zaveďte samostatnou jehlu podkožně do místa aplikace, přednostně do kožní řasy nad hrudním košem za lopatkou. Nasad'te stříkačku na jehlu a aplikujte obsah do spodní části kožní řasy. Neaplikujte více než 20 ml do jednoho místa injekčního podání.

Ovce:

Způsob podání:

Aby se zabránilo předávkování, je důležité stanovit přesnou hmotnost jehňat. Použití 2 ml nebo menší stříkačky usnadňuje přesné dávkování.

Odeberte požadovanou dávku z injekční lahvičky a odpojte stříkačku od jehly, přičemž ponechejte jehlu zavedenou v zátce injekční lahvičky. Znehybněte ovci, nahněte se přes zvíře a zaveďte samostatnou jehlu podkožně do místa aplikace, přednostně do kožní řasy nad hrudním košem za lopatkou. Nasad'te stříkačku na jehlu a aplikujte obsah do spodní části kožní řasy. Neaplikujte více než 2 ml do jednoho místa injekčního podání.

Pokud během 48 hodin nedojde ke zlepšení stavu, je třeba ověřit diagnózu.

Zabraňte přístupu kontaminujících agens do injekční lahvičky během použití. Injekční lahvička by měla být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic anebo abnormální vzhled. V případě nevyhovujícího vzhledu či přítomnosti cizorodých částic je třeba obsah injekční lahvičky zlikvidovat.

4.10. Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U skotu subkutánně podané dávky 10, 30 a 50 mg/kg živé hmotnosti, opakované třikrát v 72hodinových intervalech nezpůsobily úhyn. Podle očekávání došlo k rozvoji edému v místě injekčního podání. Jedinou lézí pozorovanou při pitvě byla nekróza myokardu ve skupině léčené dávkou 50 mg/kg živé hmotnosti.

Dávky 150 mg/kg živé hmotnosti podané subkutánně v intervalu 72 hodin způsobily úhyn. Byl pozorován edém v místě injekčního podání a při pitvě byla jedinou zjištěnou lézí mírná nekróza myokardu. Ostatní pozorované příznaky byly: obtížný pohyb, snížená chuť k jídlu a tachykardie.

U ovcí mohou jednorázové injekce (přibližně 30 mg/kg živé hmotnosti) způsobit mírné zrychlení dýchání. Vyšší dávky (150 mg/kg živé hmotnosti) způsobily ataxii, letargii a neschopnost zvednout hlavu.

K úhynům došlo po jednorázovém intravenózním podání dávky 5 mg/kg živé hmotnosti u skotu a 7,5 mg/kg u ovcí.

4.11. Ochranné lhůty

Skot:

Maso: 70 dnů

Mléko: 36 dnů

Pokud je přípravek podáván kravám během období zaprahlosti nebo březím mléčným jalovicím (v souladu s bodem 4.7 výše), nesmí se mléko použít pro lidskou spotřebu 36 dnů po otelení.

Ovce:

Maso: 42 dní

Mléko: 18 dní

Pokud je přípravek podáván bahnicím během období zaprahlosti nebo březím bahnicím (v souladu s bodem 4.7 výše), nesmí se mléko použít pro lidskou spotřebu 18 dnů po bahnění.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy
ATCvet kód: QJ01FA91

5.1. **Farmakodynamické vlastnosti**

Tilmikosin je polosyntetické antibiotikum ze skupiny makrolidů s převážně baktericidním účinkem. Usuzuje se, že ovlivňuje syntézu bílkovin. Má bakteriostatický účinek, ale ve vysokých koncentracích může být baktericidní. Antibakteriální účinnost je převážně proti grampozitivním mikroorganismům a některým gramnegativním bakteriím a mykoplazmatům bovinního a ovčího původu.

Účinek byl prokázán zejména proti mikroorganismům z následujících rodů:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus* a mykoplazmata bovinního a ovčího původu.

Minimální inhibiční koncentrace pro kmeny mikroorganismů způsobující respirační onemocnění skotu izolované recentně (2009-2012) jsou následující:

Druh bakterie	MIC (µg/ml) rozmezí	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16
<i>P. multocida</i>	0,5- > 64	4	8

Institut pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil interpretační kritéria tilmikosinu pro *M. haemolytica* bovinního původu a specificky pro respirační onemocnění skotu na citlivý: ≤ 8 µg/ml, středně citlivý: 16 µg/ml a rezistentní ≥ 32 µg/ml. CLSI v současnosti nemá interpretační kritéria pro *P. multocida* bovinního původu, nicméně má interpretační kritéria pro *P. multocida* prasečího původu, specificky pro respirační onemocnění prasat, a to citlivý: ≤16 µg/ml a rezistentní ≥ 32 µg/ml.

Vědecké důkazy naznačují, že makrolidy působí synergicky s imunitním systémem hostitele. Zdá se, že makrolidy zvyšují míru usmrcení bakterií fagocyty.

Po perorálním či parenterálním podání tilmikosinu je hlavním cílovým orgánem toxického působení srdce. Primárními kardiologickými účinky jsou zvýšená srdeční

frekvence (tachykardie) a snížená míra kontrakce (negativní inotropie). Kardiiovaskulární toxicita může být důsledkem blokády kalciových kanálů.

U psů po podání tilmikosinu měla léčba CaCl_2 pozitivní vliv na inotropii levé komory a na změnu krevního tlaku a srdečního rytmu.

Dobutamin u psů částečně kompenzoval negativní inotropní účinky vyvolané tilmikosinem. Beta adrenergní antagonisté, jako je propranolol, zhoršovaly negativní inotropii tilmikosinu u psů.

U prasat způsobilo intramuskulární podání 10 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti zrychlené dýchání, zvracení a křeče; dávka 20 mg/kg živé hmotnosti vedla k uhynutí 3 ze 4 prasat a dávka 30 mg/kg živé hmotnosti způsobila uhynutí všech 4 testovaných prasat. Intravenózní podání 4,5 až 5,6 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti následované intravenózním podáním 1 ml adrenalinu (1/1000) 2 až 6 krát po sobě vedlo k uhynutí všech 6 prasat. Prasata, jimž bylo podáno 4,5 až 5,6 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti intravenózně bez adrenalinu, přežila všechna. Tyto výsledky naznačují, že intravenózní podání adrenalinu může být kontraindikováno.

Byla pozorována zkřížená rezistence mezi tilmikosinem, dalšími makrolidy a linkomycinem.

5.2. Farmakokinetické údaje

Absorpce: Bylo provedeno několik studií. Při podání podle doporučení telatům a ovčím formou subkutánní injekce do dorsolaterální části hrudníku, jsou hlavní parametry následující:

	Velikost dávky	T _{max}	C _{max}
Skot: Novorozená telata Výkrmový skot	10 mg/kg živé hmotnosti	1 hodina	1,55 µg/ml
	10 mg/kg živé hmotnosti	1 hodina	0,97 µg/ml
Ovce Zvířata o hmotnosti 40kg Zvířata o hmotnosti 28–50kg	10 mg/kg živé hmotnosti	8 hodin	0,44 µg/ml
	10 mg/kg živé hmotnosti	8 hodin	1,18 µg/ml

Distribuce: Po subkutánním podání je tilmikosin distribuován v celém organismu, ale obzvlášť vysoké hladiny jsou v plicích.

Biologická transformace: Vytváří se několik metabolitů, převažující z nich byl identifikován jako T1 (N-demethyl tilmikosin). Velká část tilmikosinu je však vyloučena beze změny.

Vylučování: Po subkutánním podání je tilmikosin vylučován zejména žlučí do výkalů, ale malá část je vylučována močí. Poločas eliminace po subkutánním podání je u skotu 2–3 dny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Propylenglykol

Kyselina fosforečná, koncentrovaná (*pro úpravu pH*)

Voda na injekci

6.2. Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byla chráněna před světlem.

Chraňte před mrazem.

6.5. Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvička obsahující injekční roztok je vyrobena z upraveného hnědého skla hydrolytické třídy II.

Injekční lahvičky o objemu 50 ml a 100 ml: lahvička je uzavřena pomocí šedé zátky z brombutylové pryže a za účelem úplného utěsnění balení je na horní ploše zátky umístěn hliníkový kryt.

Injekční lahvičky o objemu 250 ml: lahvička je uzavřena pomocí růžové zátky z brombutylové pryže a za účelem úplného utěsnění balení je na horní ploše zátky umístěn hliníkový kryt

Lahvičky jsou umístěny v kartonové krabici.

Velikost balení: 50 ml, 100 ml a 250 ml.

Velikost klinických balení: 6, 10 a 12 lahviček o obsahu 50 ml, 100 ml a 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 Barcelona

Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/096/09-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 29. 9. 2009

Datum prodloužení: 10. 9. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Únor 2017

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.
Pouze pro použití veterinárním lékařem.