

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Hymatil, 300 mg/ml süstelahus veistele ja lammastele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Tilmikosiin 300 mg

Abiained:

Propüleenglükool 250 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, kollakas kuni kollaspruunlahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Veis ja lammas.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Veis:

Mannheimia haemolytica ja *Pasteurella multocida* põhjustatud veiste respiratoorhaiguse ravi.
Interdigitaalse nekrobatsilloosi ravi.

Lammas:

Mannheimia haemolytica ja *Pasteurella multocida* põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.

Dichelobacter nodosus'e ja *Fusobacterium necrophorum*'i põhjustatud sõramädaniku ravi lammastel.

Staphylococcus aureus'e ja *Mycoplasma agalactiae* põhjustatud lammaste ägeda mastiidi ravi.

4.3. Vastunäidustused

Mitte manustada intravenoosselt.

Mitte manustada intramuskulaarselt.

Mitte manustada talledele kehamassiga vähem kui 15 kg.

Mitte manustada primaatidele.

Mitte manustada sigadele.

Mitte manustada hobustele ega eeslitele.

Mitte manustada kitsedele.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik millis(t)e abiaine(te) suhtes.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Lammas

Kliinilised uuringud ei näidanud *Staphylococcus aureus* 'e ja *Mycoplasma agalactiae* põhjustatud ägeda mastiidiga lammastel bakterioloogilist paranemist.

Mitte manustada talledele kehamassiga vähem kui 15 kg, sest on risk toksilisele üleannustamisele.

Üleannustamise vältimiseks on tähtis tallede kehamass täpselt kindlaks määrata. Täpset annustamist hõlbustab 2 ml või väiksema süstla kasutamine.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ravimit tuleb kasutada vastavalt mikroobide antibiootikumitundlikkuse uuringutele ning arvestada ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobiaalse ravi printsiipe.

Iseendale süstimise vältimiseks mitte kasutada automaatset süstimisvarustust.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Ohutushoiatused kasutajale:

TILMIKOSIINI SÜSTIMINE INIMESELE VÕIB LÕPPEDA SURMAGA – TULEB OLLA ÄÄRMISELT ETTEVAATLIK, ET VÄLTIDA JUHUSLIKKU SÜSTIMIST ISEENDALE NING TULEB TÄPSELT JÄRGIDA ALLPOOL ESITATUD MANUSTAMISJUHENDEID JA JUHISEID

- Seda ravimit tohib manustada loomale ainult veterinaararst.
- Hymatil'iga täidetud süstalt kaasas kandes ei tohi nõel olla süstlaga ühendatud. Nõela võib süstla külge ühendada ainult süstla täitmiseks ning süstimiseks. Kõikide teiste tegevuste ajal peavad süstal ja nõel eraldi olema.
- Mitte kasutada automaatset süstimisvarustust.
- Veenduda, et loomad on kindlalt fikseeritud, kaasa arvatud läheduses olevad loomad.
- Hymatil'iga töötades ei tohi olla üksida.
- Ravimi juhuslikul süstimisel iseendale PÖÖRDUDA VIIVITAMATULT ARSTI POOLE ja võtta kaasa viaali või pakendi infoleht. Hoida süstekohal külma kompressi (mitte otseselt jääd).

Lisahoiatused kasutajale:

- Vältida kokkupuudet naha ja silmadega. Pritsmed tuleb nahalt või silmadelt koheselt veega maha pesta.
- Kokkupuude nahaga võib põhjustada ülitundlikkust. Pärast kasutamist pesta käed.

MÄRKUS ARSTILE

TILMIKOSIINI SÜSTIMINE INIMESTELE ON SEOSTATUD SURMAJUHTUMITEGA.

Avaldab toksilist toimet südamele ja veresoonekonnale ning see toksilisus võib tuleneda kaltsiumikanali blokaadist. Kaltsiumkloriidi intravenooset manustamist tuleks kaaluda vaid sel juhul, kui on kinnitust leidnud kokkupuude tilmikosiiniga.

Uuringutes koertega kutsus tilmikosiin esile negatiivset inotroopset toimet koos sellest tuleneva tahhükardiaga ning süsteemset arteriaalse vererõhu langust ja arteriaalse pulsi aeglustumist.

MITTE MANUSTADA ADRENALIINI EGA BEETAADRENERGILISI ANTAGONISTE, NÄITEKS PROPRANOLOOLI.

Sigadel suurendab adrenaliin tilmikosiinist põhjustatud surmajuhtumite tõenäosust.

Koertel avaldas ravi intravenoosse kaltsiumkloriidiga positiivset mõju vasaku vatsakese inotroopsele seisundile ning vähendas mõningal määral vaskulaarset vererõhku ja tahhükardiat.

Prekliinilised andmed ja eraldiseisev kliiniline aruanne näitavad, et kaltsiumkloriidi infusioon võib aidata piirata inimesel tilmikosiinist põhjustatud muutusi vererõhus ning pulsisageduses. Dobutamiini manustamist võib samuti kaaluda selle positiivsete inotroopsete mõjude tõttu, kuid tahhükardiat see ei mõjuta.

Kuna tilmikosiin püsib kudedes mitu päeva, tuleb südame ja veresoonkonna talitlust hoolikalt jälgida ning kasutada sümptomaatilist ravi.

Selle ühendiga kokkupuutunud patsientide ravimisel on arstil soovitatav pidada kliinilise ravi suhtes nõu mürgistusteabekeskusega: tel. 16662.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Mõnikord võib süstekohal esineda pehme hajus turse, kuid see kaob viie kuni kaheksa päevaga. Harvadel juhtudel on täheldatud lamama jäämist, koordinatsioonihäireid ja krampe. Veiste surmajuhtumeid on esinenud pärast ühekordset intravenooset manustamist annuses 5 mg kg kehamassi kohta ja pärast 72-tunniste intervallidega subkutaanset süstimist annustes 150 mg kg kehamassi kohta. Sigadel on surmajuhtumeid põhjustanud intramuskulaarne süstimine annuses 20 mg kg kehamassi kohta. Lambad on surnud pärast ühekordset intravenooset süstimist annuses 7,5 mg kg kehamassi kohta.

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse perioodil ei ole piisavalt tõestatud.

Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mõningatel loomaliikidel võib olla täheldatud makroliidide koostoimeid ionofooridega.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Ainult subkutaanseks süstimiseks.

Kasutada 10 mg tilmikosiini 1 kg kehamassi kohta (mis vastab 1 ml-le Hymatil'ile 30 kg kehamassi kohta).

Veis:

Manustamisviis:

Tõmmata vajalik annus viaalist süstlasse ning eemaldada süstal nõela küljest, jättes nõela viaali. Kui ravi vajab loomade rühm, jätta nõel järgmiste annuste võtmiseks viaali. Fikseerida loom ning sisestada teine nõel naha alla süstekohta, eelistatavalt õla taga rinnakorvi joonel paiknevasse nahavolti. Ühendada süstal nõelaga ning süstida ravim nahavoldi alumisse ossa. Mitte süstida rohkem kui 20 ml ravimit ühte süstekohta.

Lammas:

Manustamisviis:

Üleannustamise vältimiseks on tähtis tallede kehamass täpselt kindlaks määrata. Täpset annustamist hõlbustab 2 ml või väiksema süstla kasutamine.

Tõmmata vajalik annus viaalist süstlasse ning eemaldada süstal nõela küljest, jättes nõela viaali. Fikseerida lammas kumardades üle looma, ja sisestada teine nõel naha alla süstekohta, mis peaks olema õla taga rinnakorvi joonel paiknev nahavolt. Ühendada süstal nõelaga ning süstida nahavoldi alumisse ossa. Mitte süstida rohkem kui 2 ml ravimit ühte süstekohta.

Kui 48 tunni jooksul paranemist ei täheldata, tuleb diagnoosi uuesti kinnitada.

Vältida kasutamisel saasteainete sattumist viaali. Viaali tuleb kontrollida visuaalselt võõrosakeste sisaldumise ja/või ebanormaalse füüsilise välimuse suhtes. Juhul kui üks neist esineb, visata viaal ära.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Veistel, kellele süstiti ravimit subkutaanselt 10, 30 ja 50 mg kg kehamassi kohta kolm korda järjest 72-tunniste intervalliga ei põhjustanud surmajuhtumeid. Ootuspäraselt tekkis süstekohal turse.

Ainus lahingul täheldatud kahjustus oli müokardi nekroos loomarühmal, keda raviti annusega 50 mg kg kehamassi kohta.

Subkutaanne manustamine annustes 150 mg kg kehamassi kohta 72-tunniste intervallidega põhjustas surma. Täheldati turset süstekohas ning lahkamisel määrati kindlaks ainsa kahjustusena kerge müokardi nekroos. Muud täheldatud sümptomid: liikumisraskused, isu langus ja tahhükardia.

Lammastel võivad ühekordsed süstid (ligikaudu 30 mg kg kehamassi kohta) põhjustada hingamissageduse kerget tõusu. Kõrgemad annused (150 mg kg kehamassi kohta) põhjustasid ataksiat, letargiat ja suutmatust pead tõsta.

Surmajuhtumeid esines pärast intravenoosset süstimist veistel annuses 5 mg kg kehamassi kohta ja lammastel annuses 7,5 mg kg kehamassi kohta.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Veis:

Lihale ja söödavatele kudedele: 70 päeva.

Piimale: 36 päeva.

Ravimi manustamisel kinnislehmadele või tiinetele piimamullikatele (järgides lõiku 4.7 eespool) ei ole lubatud piima tarvitada inimtoiduks kuni 36 päeva möödumiseni poegimisest.

Lammas:

Lihale ja söödavatele kudedele: 42 päeva.

Piimale: 18 päeva.

Ravimi manustamisel kinnijäetud või tiinetele uttedele (järgides lõiku 4.7 eespool) ei ole lubatud piima tarvitada inimtoiduks kuni 18 päeva möödumiseni poegimisest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline grupp: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, makroliidid.
ATCvet kood: QJ01FA91

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Tilmikosiin on põhiliselt bakteriitsiidne makroliidide rühma kuuluv poolsünteetiline antibiootikum. See mõjutab eeldatavalt valgu sünteesi. Sellel on bakteriostaatiline toime, kuid see võib olla suurtes kontsentratsioonides bakteriitsiidne. Antibakteriaalne toime on valdavalt suunatud grampositiivsete mikroorganismide vastu, millel on teatavate gramnegatiivsete mikroorganismide ning veise ja lamba mükoplasma vastane aktiivsus. Sellel on eelkõige tõestatud järgmiste mikroorganismide vastane aktiivsus:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus* ja *Mycoplasma* organismid, mis pärinevad veiselt ja lambalt.

Minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon, mis on mõõdetud hiljuti (2009–2012) isoleeritud Euroopa välistingimustes esinevatel tüvedel veiste respiratoorse haiguse korral.

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

Kliiniliste ja Laboratoorsete Standardite Instituudi (CLSI) tõlgendamiskriteeriumiteks tilmikosiini toimele veise päritolu *M. haemolytica* ja konkreetset veiste respiratoorse haiguse suhtes on seatud järgmiselt: $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = tundlik, $16 \mu\text{g/ml}$ = vahepealne ja $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = resistentne. CLSI-l puuduvad käesoleval ajal tõlgendamiskriteeriumid veise päritolu *P. multocida* suhtes, kuid sea päritolu *P. multocida*, konkreetset sigade respiratoorse haiguse suhtes on need järgmised: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ = tundlik ja $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = resistentne.

Teaduslike andmete põhjal on tõestatud makroliidide sünergiline toime organismi immuunsüsteemiga. Makroliidid aitavad kaasa bakterite hävitamisele fagotsüütide poolt. Pärast tilmikosiini suukaudset või parenteraalset manustamist on mürgistuse sihtorganiks süda. Esmane toime südamele seisneb südame löögisageduse suurenemises (tahhükardia) ja kontraktiilsuse vähenemises (negatiivne inotropia). Toksilisus südamele ja veresoontele võib tuleneda kaltsiumikanali blokaadist.

Koortel avaldas CaCl_2 -ravi pärast tilmikosiini manustamist vasaku vatsakese inotroopsusele ja teatavatele muutustele vaskulaarses vererõhus ja südame löögisageduses positiivset mõju. Dobutamiin osaliselt tasakaalustas koortel tilmikosiini esilekutsutud negatiivseid inotroopseid toimeid. Beetaadrenergilised antagonistid, nagu propranolool, süvendasid koortel tilmikosiini negatiivset inotroopset toimet.

Sigadel põhjustas 10 mg tilmikosiini intramuskulaarne süstimine 1 kg kehamassi kohta hingamissageduse suurenemist, oksendamist ja krampe; annus 20 mg 1 kg kehamassi kohta põhjustas 4 seast 3 sea surma ja annus 30 mg 1 kg kehamassi kohta põhjustas kõigi 4 uuritud sea surma. 4,5 kuni 5,6 mg tilmikosiini intravenoosne süstimine 1 kg kehamassi kohta, mille järel süstiti intravenoosselt 2 kuni 6 korda 1 ml epinefriini (1/1000), põhjustas kõigi 6 sea surma. Sead, kellele manustati 4,5 kuni 5,6 mg tilmikosiini 1 kg kehamassi kohta ilma epinefriinita, jäid kõik ellu. Nende tulemuste kohaselt võib intravenoosne epinefriin olla vastunäidustatud.

Tilmikosiinil on täheldatud ristresistentsust teiste makroliidide ja linkomütsiiniga.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Imendumine: On tehtud mitu uuringut. Nende tulemuste kohaselt on ravimi manustamisel soovitude järgi vasikatele ja lammastele subkutaanse süstimise teel üle dorsaal-lateraalse rindkere põhilised parameetrid järgmised.

	Annus	Tmax	Cmax
Veis:	10 mg 1 kg	1 tund	1,55 µg/ml
Vastsündinud vasikad	kehamassi kohta	1 tund	0,97 µg/ml
Nuumveised	10 mg 1 kg		
	kehamassi kohta		
Lammas	10 mg 1 kg	8 tundi	0,44 µg/ml
40 kg loomad	kehamassi kohta	8 tundi	1,18 µg/ml
28–50 kg loomad	10 mg 1 kg		
	kehamassi kohta		

Jaotumine: Tilmikosiin jaotub pärast subkutaanset süstimist üle kogu keha, kuid eriti kõrgeid tasemeid leitakse kopsust.

Biotransformatsioon: Moodustub mitu metaboliiti, millest valdav on T1 (N-demetüültilmikosiin). Enamik tilmikosiinist eritub siiski muutumatu kujul.

Eritumine: Tilmikosiin eritub pärast subkutaanset süstimist põhiliselt sapi kaudu väljaheitesse, kuid väike osa sellest eritub ka uriiniga. Poolväärtusaeg pärast subkutaanset süstimist veistele on 2–3 päeva.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Propüleenglükool
Fosforhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C
Hoida viaal välispakendis, et kaitsta seda valguse eest.
Mitte hoida sügavkülmas.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Läbipaistvad, merevaikkollased II tüüpi klaasviaalid, mis sisaldavad 50 ml, 100 ml ja 250 ml lahust. 1, 6, 10 või 12 viaali karbis.
50 ml ja 100 ml viaalid on suletud halli bromobutüülkummist korki ja alumiiniumkattega.
250 ml viaalid on suletud roosa bromobutüülkummist korki ja alumiiniumkattega.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmel tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.
Veterinaarravimit ei tohi visata heitvette ega äravoolusüsteemidesse.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Hispaania
Tel: +34 934 706 270
Faks: +34 933 727 556
e-mail: invesa@invesa.eu

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1569

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 25.09.2009

Müügi loa viimase uuendamise kuupäev: 19.09.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuni 2017

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Manustamine ainult veterinaararsti poolt.

Kuuluvus: Retseptiravim