

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:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Propüleenglükool	250 mg
Fosforhape, kontsentreeritud (pH reguleerimiseks)	
Süstevesi	

Selge, kollakas kuni kollakaspruun lahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Veis ja lammas.

3.2 Näidustused loomaliigiti

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.

3.3 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 milliste abiainete suhtes.

3.4 Erihoiatused

Lammas

Kliinilistes uuringutes *Staphylococcus aureus*'e ja *Mycoplasma agalactiae* põhjustatud ägeda mastiidiga lammaste haigus bakterioloogiliselt ei paranenud.

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.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimit tuleb kasutada vastavalt mikroobide antibiootikumitundlikkuse uuringutele ning arvestada ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi printsiipe.

Iseendale süstimise vältimiseks mitte kasutada automaatset süstimisvarustust.

Ravimit tuleb kasutada ainult vastavalt mikroobide antibiootikumitundlikkuse testidele.

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 veterinaarravimit 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 üksinda.
- Ravimi juhuslikul süstimisel iseendale PÖÖRDUDA VIIVITAMATULT ARSTI POOLE ja võtta kaasa viaal või pakendi infoleht. Hoida süstekohas külma kompressi (mitte otseselt jääd).

Lisahoiatused kasutajale:

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

MÄRKUS ARSTILE

TILMIKOSIINI SÜSTIMIST INIMESTELE ON SEOSTATUD SURMAJUHTUMITEGA.

Avaldab toksilist toimet südamele ja veresoonkonnale 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.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Veis ja lammas:

Harv (1 kuni 10 loomal 10 000-st ravitud loomast):	Lamama jäämine Koordinatsioonihäire, krampid
Määramata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):	Süstekohta turse ¹ Surm ²

¹Pehme ja hajus. Kaob viie kuni kaheksa päeva jooksul.

²Veiste surmajuhtumeid on esinenud pärast ühekordset intravenooset manustamist annuses 5 mg 1 kg kehamassi kohta ja pärast 72-tunniste intervallidega subkutaanset süstimist annuses 150 mg 1 kg kehamassi kohta. Lambad on surnud pärast ühekordset intravenooset süstimist annuses 7,5 mg 1 kg kehamassi kohta.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus

Veterinaarravimi ohutus tiinuse perioodil ei ole piisavalt tõestatud.

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

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mõnedel loomaliikidel võib täheldada makroliidide koostoimeid ionofooridega.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Ainult subkutaanne manustamine.

Kasutada 10 mg tilmikosiini 1 kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile 30 kg kehamassi kohta).

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass.

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:

Täpset annustamist hõlbustab 2 ml või väiksema süstla kasutamine.

Tõmmata vajalik annus viaalist süstlasse ning eemaldada süstal nõela küljest, jättes nõela viaali.

Fikseerida lammas kummardades 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 füüsikalise välimuse suhtes. Juhul kui üks neist esineb, kõrvaldada viaal kasutusest.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Veistel, kellele süstiti ravimit subkutaanselt 10, 30 ja 50 mg 1 kg kehamassi kohta kolm korda järjest 72-tunniste intervalliga ei põhjustanud surmajuhtumeid. Ootuspäraselt tekkis süstekohas turse.

Ainus lahanguil täheldatud kahjustus oli müokardi nekroos loomarühmal, keda raviti annusega 50 mg 1 kg kehamassi kohta.

Subkutaanne manustamine annustes 150 mg 1 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 1 kg kehamassi kohta) põhjustada hingamissageduse kerget tõusu. Kõrgemad annused (150 mg 1 kg kehamassi kohta) põhjustasid ataksiat, letargiat ja suutmatust pead tõsta.

Surmajuhtumeid esines pärast intravenoosset süstimist veistel annuses 5 mg 1 kg kehamassi kohta ja lammastel annuses 7,5 mg 1 kg kehamassi kohta.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Manustada võib ainult veterinaararst.

3.12 Keeluajad

Veis:

Lihale ja söödavatele kudedele: 70 päeva.

Piimale: 36 päeva.

Veterinaarravimi manustamisel kinnislehmadele või tiinetele piimaveise mullikatele (järgides lõiku 3.7 eespool) ei ole lubatud piima tarvitada inimtoiduks kuni 36 päeva möödumiseni poegimisest.

Lammas:

Lihale ja söödavatele kudedele: 42 päeva.

Piimale: 18 päeva.

Veterinaarravimi manustamisel kinnijäetud või tiinetele uttedele (järgides lõiku 3.7 eespool) ei ole lubatud piima tarvitada inimtoiduks kuni 18 päeva möödumiseni poegimisest.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QJ01FA91

4.2 Farmakodünaamika

Tilmikosiin on põhiliselt bakteritsiidne makroliidide rühma kuuluv poolsünteetiline antibiootikum. See mõjutab eeldatavalt valgu sünteesi. Sellel on bakteriostaatiline toime, kuid see võib olla suurtes kontsentratsioonides bakteritsiidne. Antibakteriaalne toime on valdavalt suunatud grampositiivsete mikroorganismide vastu, millel on teatavate gramnegatiivsete mikroorganismide ning veise ja lamba mükoplasmade 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</i> spp	MIK (µg/ml) vahemik	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK 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 konkreetselt veiste respiratoorse haiguse suhtes on seatud järgmiselt: ≤ 8 µg/ml = tundlik, 16 µg/ml = mõõdukalt tundlik ja ≥ 32 µg/ml = resistentne. CLSI-l puuduvad käesoleval ajal tõlgendamiskriteeriumid veise päritolu *P. multocida* suhtes, kuid sea päritolu *P. multocida*, konkreetselt sigade respiratoorse haiguse suhtes on need järgmised: ≤ 16 µg/ml = tundlik ja ≥ 32 µg/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 kontraktilsuse vähenemises (negatiivne inotropia). Toksilisus südamele ja veresoonkonnale 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 propanolool, 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.

4.3 Farmakokineetika

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	T _{max}	C _{max}
Veis:	10 mg 1 kg kehamassi kohta	1 tund	1,55 µg/ml
Vastsündinud vasikad	10 mg 1 kg kehamassi kohta	1 tund	0,97 µg/ml
Nummeised			
Lammas	10 mg 1 kg kehamassi kohta	8 tundi	0,44 µg/ml
40 kg loomad	10 mg 1 kg kehamassi kohta	8 tundi	1,18 µg/ml

28–50 kg loomad			
-----------------	--	--	--

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 muutumatul 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.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

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

5.3 Säilitamise eritingimused

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

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Läbipaistvad, merevaikkollased II tüüpi klaasviaalid, mis sisaldavad 50 ml, 100 ml ja 250 ml lahust.
50 ml ja 100 ml viaalid on suletud halli bromobutüülkummist korgi ja alumiiniumkattega.
250 ml viaalid on suletud roosa bromobutüülkummist korgi ja alumiiniumkattega.

Pakendi suurused:

Pappkarp, milles on üks 50 ml viaal.
Pappkarp, milles on üks 100 ml viaal.
Pappkarp, milles on üks 250 ml viaal.
Pappkarp, milles on kuus, kümme või kaksteist 50 ml viaali.
Pappkarp, milles on kuus, kümme või kaksteist 100 ml viaali.
Pappkarp, milles on kuus, kümme või kaksteist 250 ml viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.
Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Industrial Veterinaria, S.A.

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1569

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 25.09.2009

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

November 2024

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).