

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Huvecin, 100 mg/ml süstelahus veistele, sigadele ja lammastele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Tulatromütsiin 100 mg

Abiaine:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Monotioglütserool	5 mg
Propüleenglükool	
Sidrunhape	
Soolhape, kontsentreeritud	
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)	
Süstevesi	

Selge värvitu, ilma nähtavate osakesteta lahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Veis, siga, lammas.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Veis

Tulatromütsiini suhtes tundlike *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*'ega seotud veiste respiratoorhaiguse (BRD) ravi ja metafülaktika. Enne veterinaarravimi kasutamist peab haiguse olemasolu loomarühmas olema kinnitatud.

Tulatromütsiini suhtes tundliku *Moxarella bovis*'ega seotud veiste nakkava keratokonjunktiviidi (IBK) ravi.

Siga

Tulatromütsiini suhtes tundlike *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*'i ja *Bordetella bronchiseptica*'ga seotud sigade respiratoorhaiguse (SRD) ravi ja metafülaktika. Enne veterinaarravimi kasutamist peab haiguse olemasolu loomarühmas olema kinnitatud. Veterinaarravimit võib kasutada ainult sigadel, kellel eeldatakse haiguse ilmnemist 2...3 päeva jooksul.

Lammas

Virulentse *Dichelobacter nodosus*'ega seotud süsteemset ravi vajava nakkusliku pododermatiidi (sõramädaniku) varajaste staadiumite ravi.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust makroliidantibootikumide või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

3.4 Erihoiatused

Esineb ristresistentsust teiste makroliididega. Mitte manustada samal ajal teiste sarnase toimemehhanismiga antibiootikumidega, nagu teised makroliidid või linkosamiidid.

Lammas

Sõramädaniku antimikroobse ravi tõhusust võivad vähendada teised tegurid, nagu niiske keskkond, aga ka vead farmihaldamises. Sõramädaniku ravi peab seega toimuma koos teiste karjapidamise meetmete, näiteks kuiva keskkonna tagamisega.

Healoomulise sõramädaniku korral ei peeta antibiootikumravi vajalikuks. Raskete kliiniliste tunnustega või kroonilise sõramädanikuga lammastel näitas tulatromütsiin piiratud tõhusust, mistõttu kasutatakse seda ainult sõramädaniku varases staadiumis.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema loomalt isoleeritud bakterite tundlikkuse määramisel. Kui see ei ole võimalik, peab ravi põhinema kohalikul (piirkondlikul, farmi tasemel) epidemioloogilisel teabel sihtbakterite tundlikkuse kohta.

Veterinaarravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi printsiipe.

Veterinaarravimi kasutamine erinevalt ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud juhistest võib suurendada bakterite resistentsust tulatromütsiini suhtes ja vähendada ravi efektiivsust teiste makroliidide, linkosamiidide ning B-grupi streptogramiinidega võimaliku ristresistentsuse tõttu. Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Tulatromütsiin põhjustab silmade ärritust. Ravimi juhuslikul silma sattumisel loputada silmi kohe puhta veega.

Kokkupuutel nahaga võib tulatromütsiin põhjustada sensitisatsiooni, mille tulemusena võib tekkida näiteks nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi sattumisel nahale pesta nahka kohe seebi ja veega.

Pärast kasutamist pesta käed.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Kui pärast juhuslikku kokkupuudet ravimiga tekib ülitundlikkusreaktsiooni kahtlus (esineb nt sügelus, hingamisraskus, nõgeslööve, näoturse, iiveldus, oksendamine), tuleb alustada sobivat ravi. Pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Veis

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Süstekoha valu ja turse* Süstekoha reaktsioonid (verepais, turse, fibroos ja verejooks)**
---	--

*Mööduva iseloomuga, võivad püsida kuni 30 päeva.

**Pöörduvad muutused, võivad püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

Siga

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Süstekoha reaktsioonid (verepais, turse, fibroos ja verejooks)***
---	---

***Pöörduvad muutused, võivad püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

Lammas

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Ebamugavustunne (pearaputamine – käitumuslik häire, süstekoha hõõrumine, ärevus)*
---	---

*Mööduva iseloomuga ja kaovad mõne minuti jooksul.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaaravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatist tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloo 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 ja laktatsioon

Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole näidanud teratogeenset, fetotoksilist ega maternotoksilist toimet. Veterinaaravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

3.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Veis

Subkutaanne manustamine.

Üks subkutaanne süst annuses 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastavalt 1 ml 40 kg kehamassi kohta). Üle 300 kg kehamassiga veiste raviks tuleb annus jagada nii, et ühte piirkonda ei süstitaks rohkem kui 7,5 ml ravimit.

Siga

Intramuskulaarne manustamine.

Üks intramuskulaarne süst kaela annuses 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastavalt 1 ml 40 kg kehamassi kohta).

Üle 80 kg kehamassiga sigade raviks tuleb annus jagada nii, et ühte piirkonda ei süstitaks üle 2 ml ravimit.

Kõigi hingamisteede haiguste korral soovitatakse loomi ravida haiguse varajases staadiumis ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast süsti. Kui hingamisteede haiguse kliinilised nähud püsivad, süvenevad või kui toimub taashaigestumine, tuleb ravi muuta ja kasutada teist antibiootikumi ning jätkata seda ravi kuni kliiniliste nähtude kadumiseni.

Lammas

Intramuskulaarne manustamine.

Üks intramuskulaarne süst kaela annuses 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastavalt 1 ml 40 kg kehamassi kohta).

Õige annustamise tagamiseks tuleb looma kehamass kindlaks määrata nii täpselt kui võimalik. Korki võib ohutult läbistada kuni 15 korda. Korgi liigse läbistamise vältimiseks tuleb kasutada sobivat mitmeannuselist süstalt.

3.10 Üleannustamine sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Pärast kolme-, viie- ja kümnekordse soovitatava annuse manustamist veistele täheldati süstekohal tekkinud ebamugavustundega seostatavaid mööduvaid nähte, nagu rahutus, pearaputamine, pinnase kraapimine ja söömuse ajutine vähenemine. Viie- kuni kuuekordse soovitatava annuse saanud veistel täheldati kergekujulist müokardi degeneratsiooni.

Umbes 10 kg kaaluvatele noortele sigadele kolme- või viiekordse raviannuse manustamisel täheldati süstekoha ebamugavustundega seostatud mööduvaid nähte, nagu liigne häälitsemine ja rahutus. Kui süstekohana kasutati tagajäset, siis täheldati ka lonkamist.

Umbes kuue nädala vanustel talledel täheldati kolme- või viiekordse soovitatava annuse manustamisel süstekoha ebamugavustundega seostatud mööduvaid nähte, nagu tagurpidi liikumine, pearaputamine, süstekoha hõõrumine, lamama heitmine ja püsti tõusmine ning häälitsemine.

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

Ei rakendata.

3.12 Keeluaeg (-ajad)

Lihale ja söödavatele kudedele:

Veis: 22 päeva.

Siga: 13 päeva.

Lammas: 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada kaks kuud enne oodatavat poegimist tiinetel loomadel, kelle piima kavatakse tarvitada inimtoiduks.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood:

QJ01FA94

4.2 Farmakodünaamika

Tulatromütsiin on poolsünteesiline makroliidantibiootikum, mis pärineb käärimissaadusest. See

erineb teistest makroliididest oma pika toimeaja poolest, mis tuleneb osaliselt selle kolmest amiinrühmast, sellepärast on see paigutatud triamiliidide keemilisse alamklassi.

Makroliidid on bakteriostaatilise toimega antibiootikumid, mis pärsivad tänu selektiivsele seondumisele bakteri ribosomaalse RNA-ga oluliste valkude biosünteesi. Makroliidid stimuleerivad translokatsiooni protsessis peptidüül-tRNA eraldumist ribosoomist.

Tulatomütsiinil on *in vitro* toime *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*'e ning *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*'i ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini veiste ja sigade respiratoorhaigustega seostatud bakteriaalsed patogeenid. Mõnedel *Histophilus somni* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolaatidel on leitud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) väärtuste suurenemist. Näidatud on ka tulatomütsiini *in vitro* toimet *Dichelobacter nodosus*'e (*vir*), lammaste nakkusliku pododermatiidiga (sõramädanikuga) kõige sagedamini seostatud bakteriaalse patogeeni vastu.

Tulatomütsiinil on ka *in vitro* toime *Moraxella bovis*'e, kõige sagedamini nakkusliku veiste keratokonjunktiviidiga (IBK) seostatud bakteriaalse patogeeni vastu.

Kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituut CLSI on tulatomütsiini kasutamisel määranud veiste hingamisteedest pärineva *M. haemolytica*, *P. multocida*, ja *H. somni* ning sigade hingamisteedest pärineva *P. multocida* ja *B. bronchiseptica* vastu kliinilised piirväärtused, kus väärtus $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ tähendab patogeeni tundlikkust ja $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ resistentsust. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirväärtus on $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI on tulatomütsiini kohta avaldanud ka kliinilised piirväärtused, mis põhinevad diskdifusiooni meetodil (CLSI dokument VET08, 4. väljaanne, 2018). *H. parasuis*'e kliinilisi piirväärtusi määratud ei ole. EUCAST ega CLSI ei ole välja töötanud standardmeetodeid antibakteriaalsete ainete toime katsetamiseks veterinaarsete *Mycoplasma* liikide vastu, ja seetõttu puuduvad tõlgendamiskriteeriumid.

Makroliidide resistentsus võib tekkida ribosomaalset RNA-d (rRNA) või mõningaid ribosomaalseid valke kodeerivate geenide mutatsioonide tõttu; samuti 23S rRNA seondumiskoha ensümaatiliste muutuste (metüülsatsioon) tõttu, mis üldiselt suurendab ka ristuvat resistentsust linkosamiidide ja B-rühma streptogramiinide vastu (MLSB resistentsus); ka ensümaatilise inaktiveerimise või makroliidide väljavoolu tekkel. MLSB resistentsus võib olla konstitutiivne või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosomaalne või plasmiidikodeeritud ning võib olla ülekantav transposoonide, plasmiidide ning integratiivsete ja konjugatiivsete elementidega. Lisaks võimendab *Mycoplasma* genoomset plastilisust suurte kromosoomifragmentide horisontaalne ülekandumine.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on eksperimentaaluuringutes näidatud ka tulatomütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatomütsiin soodustab nii veiste kui ka sigade polümorfonukleaarsetes rakkudes (PMN-rakud, neutrofiilid) apoptoosi (programmeeritud rakusurm) ja apoptootiliste rakkude hävitamist makrofaagide poolt. See vähendab põletikku soodustavate mediaatorite leukotrieen B4 ja CXCL-8 tootmist ning suurendab põletikuvastast ja leevenemist soodustava lipiidi lipoksiin A4 tootmist.

4.3 Farmakokineetika

Veistele ühekordse subkutaanse annuse 2,5 mg/kg manustamisel iseloomustas tulatomütsiini farmakokineetikat kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes ulatuslik jaotumine ning aeglane eritumine. Maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) oli umbes 0,5 $\mu\text{g/ml}$, see saabus umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatomütsiini kontsentratsioon kopsuhomogenaadis oli märgatavalt suurem kui plasmas. On tõendeid, et tulatomütsiin akumuleerub suurel määral neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatomütsiini kontsentratsioon süstekohas ja kopsus *in vivo* kindlaks tehtud. Tippkontsentratsioonile järgnes süsteemne aeglane vähenemine, eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) plasmas oli 90 tundi. Plasmavalkudega seondumine

oli vähene, umbes 40%. Pärast intravenooset manustamist määratud püsikontsentratsiooni jaotusruumala (V_{ss}) oli 11 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus veistel pärast subkutaanset manustamist oli umbes 90%.

Sigadele ühekordse intramuskulaarse annuse 2,5 mg/kg manustamisel iseloomustas tulatromütsiini farmakokineetikat kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes ulatuslik jaotumine ning aeglane eritumine. Maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) oli umbes 0,6 µg/ml, see saabus umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}).

Tulatromütsiini kontsentratsioon kopsuhomogenaadis oli märgatavalt suurem kui plasmas. On tõendeid, et tulatromütsiini akumulatsioon suurel määral neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini kontsentratsioon süstekohas ja kopsus *in vivo* kindlaks tehtud. Tippkontsentratsioonile järgnes süsteemne aeglane vähenemine, eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) plasmas oli umbes 91 tundi. Plasmavalkudega seondumine oli vähene, umbes 40%. Pärast intravenooset manustamist määratud püsikontsentratsiooni jaotusruumala (V_{ss}) oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus sigadel pärast intramuskulaarset manustamist oli umbes 88%.

Tulatromütsiini manustamisel lammastele ühekordse intramuskulaarse annusena 2,5 mg/kg oli maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) 1,19 µg/ml ja see saabus umbes 15 minutiga (T_{max}) pärast manustamist, eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 69,7 tundi. Plasmavalkudega seondumine oli umbes 60...75%. Pärast intravenooset manustamist määratud püsikontsentratsiooni oli jaotusruumala (V_{ss}) 31,7 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus oli lammastel pärast intramuskulaarset manustamist 100%.

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

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

I tüüpi värvitu klaasviaal klorobutüülist punnkorgi ja alumiiniumkattega.

Pakendi suurused:

Pappkarp, milles on üks 20 ml, 50 ml, 100 ml või 250 ml viaal.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

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

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Huvepharma NV

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1089622

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 05.12.2022

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2023

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

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