

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Lineomam LC 330 mg/10 ml + 100 000 IU/10 ml roztwór dowymieniowy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tubostrzykawka dowymieniowa (10 ml) zawiera:

Substancje czynne:

Linkomycyna	330 mg (co odpowiada 359,6 mg linkomycyny chlorowodoru)
Neomycyny siarczan	100 000 IU

Substancje pomocnicze:

Disodu edetynian	4,98 mg
------------------	---------

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór dowymieniowy.

Klarowny, bezbarwny do żółtawego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy mleczne w okresie laktacji).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zapalenia wymienia u krów mlecznych w okresie laktacji, wywołanego przez *Staphylococcus* spp. w tym *S. aureus*, *Streptococcus* spp. w tym *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis* oraz bakterie z grupy coli, w tym *E. coli*, wrażliwe na połączenie linkomycyny i neomycyny.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania środków przeciwbakteryjnych. W niektórych krajach UE wykryto wzrostową tendencję występowania oporności na linkomycynę u *Streptococcus uberis* i *Staphylococcus aureus* izolowanych z wymienia objętego procesem zapalnym u bydła. Stosowanie produktu powinno opierać się na badaniach wrażliwości bakterii wyizolowanych od chorych zwierząt z danego gospodarstwa. Jeśli nie jest to możliwe, wówczas leczenie powinno opierać się na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) epizootologicznych informacjach dotyczących wrażliwości bakterii docelowych.

Stosowanie produktu niezgodnie z instrukcjami podanymi w niniejszej charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może prowadzić do zwiększenia częstości występowania bakterii opornych na linkomycynę lub neomycynę i obniżenia skuteczności leczenia makrolidami i innymi linkozamidami lub aminoglikozydami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej. Nie stosować chusteczek dezynfekcyjnych do strzyków ze zmianami.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Nie należy pracować z produktem w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub pomocnicze lub jeśli zalecono unikanie pracy z tego typu produktami.

Podczas podawania produktu należy zachować szczególną ostrożność i przestrzegać wszystkich zalecanych środków ostrożności, aby uniknąć narażenia.

Podczas pracy z produktem leczniczym weterynaryjnym należy używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice gumowe.

W przypadku kontaktu ze skórą należy przemyć zanieczyszczone miejsce wodą i mydłem.

W przypadku kontaktu z oczami należy natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Po podaniu produktu należy umyć ręce.

Po użyciu chusteczek dezynfekcyjnych należy umyć ręce, a w przypadku znanej nadwrażliwości na alkohol izopropylowy należy używać rękawic ochronnych.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Nieznane.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany w okresie ciąży.

Produkt przeznaczony do stosowania w okresie laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt nie powinien być stosowany jednocześnie z makrolidami. Linkomycyna i makrolidy działają antagonistycznie, wiążąc się kompetycyjnie z podjednostką 50S rybosomu, będącą docelowym miejscem przeciwbakteryjnego działania obu molekuł.

Aminoglikozydy działają synergicznie w stosunku do niektórych antybiotyków beta-laktamowych. Synergizm polega między innymi na tym, że beta-laktamy uszkadzają ścianę komórkową bakterii, co ułatwia penetrację aminoglikozydu do docelowej struktury rybosomu bakteryjnego. Mechanizm ten opisano u paciorkowców i bakterii Gram-ujemnych.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie dowymieniowe.

Jednorazowo podać zawartość 1 tubostrzykawki, tj. 100 000 IU siarczanu neomycyny i 330 mg linkomycyny, do każdej zajętej procesem chorobowym ćwiartki wymienia. Podanie powtarzać w odstępach 12-godzinnych. Ogółem do zajętej procesem chorobowym ćwiartki wymienia podaje się trzy dawki.

Produkt należy podawać wyłącznie za pośrednictwem wlewu dowymieniowego, zachowując zasady aseptyki. Podawać do oczyszczonego, umytego i dokładnie osuszonego wymienia, jak najszybciej po całkowitym zdojeniu leczonej ćwiartki. Przed podaniem należy zdezynfekować koniec strzyku za pomocą załączonej chusteczki dezynfekcyjnej (do każdego strzyku należy użyć nowej chusteczki!). Przed podaniem należy trzymać tubostrzykawkę kaniulą do góry i w tej pozycji zdjąć z niej nakładkę. Natychmiast po otwarciu należy wprowadzić kaniulę do kanału strzykowego, po czym naciskając tłoczek zdeponować całą zawartość tubostrzykawki do zajętej procesem chorobowym ćwiartki. Po podaniu zaleca się przeprowadzić krótki masaż od wierzchołka strzyku w kierunku zatoki mlekonosnej. Każda tubostrzykawka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego zastosowania.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Produkt jest dobrze tolerowany. W przypadku przedawkowania nie przewiduje się wystąpienia miejscowych ani ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: 3 dni.

Mleko: 84 godziny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do podawania dowymieniowego, linkomycyna, połączenia z innymi lekami przeciwbakteryjnymi.

Kod ATC vet: QJ51RF03

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Neomycyna jest trzyskładnikowym antybiotykiem aminoglikozydowym, w którym główną frakcją stanowi neomycyna B, wytwarzanym przez szczepy *Streptomyces fradiae*. Neomycyna posiada szerokie spektrum działania, z pośród drobnoustrojów Gram-ujemnych działa przeciwko enterobakteriom w tym *E. coli*. Z Gram-dodatnich bakterii wrażliwe na neomycynę są szczepy *Staphylococcus aureus* niewytwarzające penicyliny, koagulazo-ujemne szczepy *Staphylococcus* spp. i szczepy *Mycobacterium* spp. Bakterie anaerobowe posiadają naturalną oporność.

Działanie neomycyny polega na wiązaniu z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego. Zmiana konfiguracji rybosomu wpływa na proces translacji, co skutkuje upośledzeniem syntezy białek.

Wysoka koncentracja powoduje uszkodzenie błony komórkowej bakterii. Neomycyna może mieć działanie bakteriobójcze. Aminoglikozydy wykazują wyraźny efekt poantybiotyczny (PAE). Ujawnia się on, kiedy stężenie antybiotyku spadnie poniżej poziomu MIC patogenego. Bakterie uszkodzone w wyniku działania antybiotyku są wrażliwe na immunologiczne procesy żywiciela i w ten sposób mogą zostać uśmiercone.

Linkomycyna jest antybiotykiem linkozamidowym otrzymywanym ze *Streptomyces lincolnensis*. Wykazuje specyficzne działanie na bakterie Gram-dodatnie, zwłaszcza *Staphylococcus* spp. i *Streptococcus* spp. oraz przeciwko mykoplazmom, nie działa natomiast lub działa w niewielkim stopniu na bakterie Gram-ujemne, z wyjątkiem beztlenowców.

Mechanizm działania polega na wiązaniu się z podjednostką 50S rybosomu bakteryjnego, konkretnie z 23S rRNA w lokacji A2028. W wyniku działania dochodzi do zahamowania syntezy białek (fazy elongacji). Działanie to jest bakteriostatyczne.

Badania *in vitro* wykazały, że linkomycyna i neomycyna w połączeniu wykazują działanie bakteriobójcze przeciwko *S. aureus* oraz działanie bakteriostatyczne na paciorkowce. Połączenie wykazuje działanie synergiczne przeciwko *S. aureus*. Linkomycyna, neomycyna oraz ich połączenia wykazały działanie przeciwko wytwarzającym i niewytwarzającym penicylinazę szczepom gronkowców.

Obecnie znane są cztery główne mechanizmy oporności na aminoglikozydy, w tym neomycynę: (i) produkcja enzymów inaktywujących (kodowanych przez geny *aph*, *aac*, *ant*), (ii) modyfikacja wchłaniania antybiotyku w komórkach bakteryjnych, (iii) wykorzystanie aktywnego wypompowania, (iv) zmiana docelowego miejsca rybosomalnego. Geny *aph*, *aac*, *ant* mogą być przenoszone chromosomalnie lub pozachromosomalnie na ruchomych elementach genetycznych.

Obecnie znane są cztery główne mechanizmy oporności na linkozamidy, w tym na linkomycynę: (i) zmiana docelowego miejsca rybosomalnego (kodowane genami *erm*), (ii) wykorzystanie aktywnego

wypompowania (geny *msr*, *vga* i *lsa*), (iii) produkcja enzymów inaktywujących (kodowanych genami *lnu*), (iv) mutacja rybosomalnego miejsca wiązania antybiotyku. Występuje oporność krzyżowa na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B, określana jako MLS_B. Szczepy z opornością MLS_B manifestują dwa fenotypy: konstytutywny (cMLS_B) oraz indukcyjny (iMLS_B). W celu wykazania fenotypu iMLS_B zaleca się wykonanie tzw. D-testu z wykorzystaniem klindamycyny, która jest również substratem do rutynowych badań wrażliwości. Geny *erm* znajdują się na ruchomych elementach genetycznych (plazmidach, transpozonach) lub rozprzestrzeniają się pionowo w postaci mutacji chromosomowych. Geny kodujące aktywne wypompowywanie są przenoszone chromosomalnie w bakteriiach Gram-ujemnych lub na plazmidach bakterii Gram-dodatnich. Geny *lnu* są zlokalizowane na plazmidach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu roztworu dowymienionego, zawierającego linkomycynę oraz neomycyny siarczan w dawkach i odstępach czasu zgodnych z zaleceniami podawania produktu, w poszczególnych poddanych leczeniu ćwiartkach osiągnięto następujące stężenia linkomycyny i neomycyny.

	Czas od pierwszego podania			
	12 godz. *	24 godz. **	36 godz.	48 godz.
Antybiotyk	Koncentracja [µg/ml] w mleku			
Linkomycyna	52,7	53,5	56,9	4,6
Neomycyna	22,2	29,7	28,0	4,9

* Tuż przed drugim podaniem

** Tuż przed trzecim (ostatnim) podaniem

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian

Kwas solny stężony (do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Chronić przed mrozem.

Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Tubostrzykawkę z LDPE, zawierającą 10 ml produktu leczniczego, z wieczkiem LDPE oraz tłoczkiem LDPE. Pudełko tekturowe zawiera 24 tubostrzykawkę. Każde opakowanie zawiera 24 chusteczki dezynfekcyjne nawilżone 65% roztworem alkoholu izopropylowego (2,4 ml/chusteczka) do mycia strzyków.

Wielkość opakowania: 24 x 10 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bioveta, a.s.
Komenského 212/12
683 23 Ivanovice na Hané
Czechy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.