

## **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

10 ml roztworu dowymieniowego zawiera:

### Substancje czynne:

Linkomycyna (jako chlorowodorek)	330 mg (359,6 mg)
Neomycyny siarczan	100 000 IU

### Substancje pomocnicze:

Disodu edetynian dwuwodny	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 laktacji).

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zapalenia gruczołu mlekowego u krów mlecznych w laktacji wywołane przez bakterie wrażliwe na połączenia linkomycyny i neomycyny.

Produkt jest skuteczny na gronkowce włącznie z *Staphylococcus aureus*, paciorkowce włącznie z *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis* oraz bakterie z grupy coli wraz z *E. coli*.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach 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 i lokalne zasady polityki antybiotykowej. Stosowanie produktu powinno być oparte na badaniu wrażliwości bakterii izolowanych od chorych zwierząt z danego gospodarstwa. Jeśli jest to niemożliwe, wówczas terapia powinna opierać się na lokalnych (regionalnych, na poziomie farmy) epizootiologicznych informacjach o wrażliwości bakterii docelowych.

Stosowanie produktu w sposób odmienny od wskazówek podanych w niniejszej charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może prowadzić do rozpowszechnienia bakterii opornych na

linkomycynę lub neomycynę i obniżenia skuteczności leczenia makrolidami i innymi linkozamidami lub aminoglikozydami z powodu możliwej oporności krzyżowej.  
Nie stosować chusteczek dezynfekcyjnych do strzyków z ranami otwartymi.

#### 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 pracy z produktem należy przestrzegać wszystkich zalecanych środków bezpieczeństwa i zachować maksymalną ostrożność, aby nie doszło do bezpośredniego kontaktu.

Podczas pracy z produktem leczniczym weterynaryjnym należy używać środków ochrony indywidualnej – rękawic gumowych.

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

W przypadku kontaktu z oczami natychmiast przemyj je bieżącą wodą.

Po podaniu produktu umyć ręce.

Po użyciu chusteczek dezynfekcyjnych umyć ręce, w przypadku nadwrażliwości na izopropanol 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.

Może być stosowany w okresie laktacji.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produkt nie powinien być stosowany równolegle z makrolidami. Działanie linkomycyny i makrolidu się antagonizuje w wyniku konkurencji o miejsce wiązania na podjednostce rybosomu 50S, będącej docelowym miejscem przeciwbakteryjnego działania obu molekuł.

Aminoglikozydy są synergiczne w stosunku do niektórych antybiotyków beta-laktamowych.

Synergizm jest spowodowany między innymi uszkodzeniem ściany bakterii na skutek działania beta-laktamów i łatwiejszym przenikaniem aminoglikozydu do docelowej struktury rybosomu bakteryjnego. Stosuje się na przykład przeciwko paciorkowcom i bakteriom Gram-ujemnym.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

Podanie dowymieniowe.

Przy jednej dawce do każdej zajętej procesem chorobowym ćwiartki podaje się zawartość 1 aplikatora, tj. 100 000 IU siarczanu neomycyny i 330 mg linkomycyny. Aplikacja powtarzana jest po 12 godzinach. Ogółem do zajętej procesem chorobowym ćwiartki aplikuje się trzy dawki.

Produkt aplikować, zachowując warunki aseptyczne, wyłącznie za pośrednictwem wlewu dowymieniowego. Aplikować do oczyszczonego, umytego i dokładnie osuszonego gruczołu mlekowego, jak najwcześniej po całkowitym zdojeniu leczonej ćwiartki. Przed aplikacją zdezynfekować koniec strzyku za pomocą załączonej chusteczki dezynfekcyjnej (do każdego strzyku użyć nowej chusteczki!).

Przed aplikacją trzymać aplikator kaniulą do góry i w tej pozycji zdjąć z kaniuli nakładkę.

Natychmiast po otwarciu wprowadzić kaniulę aplikatora do kanału strzykowego, po czym naciskając tłoczek wcisnąć całą zawartość aplikatora do zajętej procesem chorobowym ćwiartki. Po aplikacji zaleca się przeprowadzić krótki masaż od czubka strzyku w kierunku cysterny mlekowej.

Każdy aplikator przeznaczony 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 u zwierząt nie powinny wystąpić miejscowe ani ogólnoustrojowe działania niepożądane.

#### 4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: 3 dni.

Mleko: 84 godzin.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Substancje przeciwbakteryjne do podawania dowymieniowego, linkomycyna, połączenia z innymi substancjami przeciwbakteryjnymi  
Kod ATC vet: QJ51RF03

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Neomycyna jest trzyskładnikowym antybiotykiem aminoglikozydowym, z większościowym udziałem neomycyny B wytwarzanej przez szczep *Streptomyces fradiae*. Neomycyna ma szerokie spektrum działania, z zarodków Gram-ujemnych działa np. przeciwko enterobakteriom wraz z *E. coli*. Z Gram-dodatnich bakterii wrażliwość wykazują *Staphylococcus aureus* – szczepy nieprodukujące penicylinazę, gronkowce – szczepy koagulazo-ujemne, *Mycobacterium* spp. Naturalną oporność posiadają bakterie anaerobowe.

Działanie polega na wiązaniu się z podjednostką 30S rybosomu. Zmiana konfiguracji rybosomu wpływa na proces translacji z następującym zaburzeniem syntezy białek. Wysoka koncentracja powoduje uszkodzenie błony komórkowej bakterii. Działanie może wykazać nawet efekt bakteriobójczy. Aminoglikozydy wykazują wyraźny efekt poantybiotyczny (PAE). Ujawnia się on wtedy, kiedy stężenie antybiotyku spadnie poniżej poziomu MIC patogenego, ale bakterie uszkodzone w wyniku działania antybiotyku są wrażliwe na immunologiczne procesy żywiciela i w ten sposób mogą zostać uśmiercone.

Linkomycyna jest antybiotykiem linkozamidowym pozyskanym ze *Streptomyces lincolnensis*. Oferuje specyficzne działanie przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, szczególnie gronkowcom i paciorkowcom oraz przeciwko mykoplazmom. Nie wykazuje natomiast żadnego lub tylko znikome działanie na bakterie Gram-ujemne z wyłączeniem anaerobowych.

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

Badania *in vitro* wykazały, że skojarzone działanie linkomycyny i neomycyny wykazuje działanie bakteriobójcze przeciwko *S. aureus* oraz bakteriostatyczne wobec paciorkowców. Połączenie wykazuje działanie synergiczne przeciwko *S. aureus*.

Linkomycyna, neomycyna oraz ich połączenia wykazały działanie przeciwko wytwarzającym i niewytwarzającym penicylinazę szczepom gronkowców.

W szczepach opornych na aminoglikozydy wraz z neomycyną można stosować i obecnie są znane cztery podstawowe mechanizmy oporności: (i) produkcja enzymów inaktywujących (kodowane genami *aph*, *aac*, *ant*), (ii) alteracja wchłaniania antybiotyku do komórki bakterii, (iii) wykorzystanie aktywnego wypompowania, (iv) zmiana docelowego miejsca rybosomalnego.

Geny *aph*, *aac*, *ant* mogą być ulokowane chromosomalnie lub pozachromosomalnie na ruchomych elementach genetycznych.

W szczepach opornych na linkozamidy wraz z linkomycyną można stosować i obecnie są znane cztery podstawowe mechanizmy oporności: (i) zmiana docelowego miejsca rybosomalnego

(kodowane genami *erm*), (ii) wykorzystanie aktywnego wypompowania (geny *msr*, *vga* i *lsa*), (iii) produkcja enzymów inaktywujących (kodowane genami *lnu*), (iv) mutacja rybosomalnego miejsca docelowego. Istnieje oporność krzyżowa na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B nazywana MLS<sub>B</sub>. W szczepach z opornością MLS<sub>B</sub> są wykorzystywane dwa mechanizmy fenotypowe: konstytutywny (cMLS<sub>B</sub>) oraz indukowany (iMLS<sub>B</sub>). W celu udowodnienia fenotypu iMLS<sub>B</sub> zaleca się wykonanie tzw. D-testu z wykorzystaniem klindamycyny, która jest również substratem do rutynowego sprawdzania wrażliwości.

Geny *erm* są zlokalizowane na ruchomych elementach genetycznych (plazmidy, transpozony), lub rozprzestrzeniają się pionowo jako mutacje chromosomowe. Geny kodujące procesy aktywnego wypompowania są ulokowane chromosomalnie w bakteriach Gram-ujemnych lub na plazmidach w bakteriach Gram-dodatnich. Geny *lnu* są ulokowane na plazmidach.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

		Czas od pierwszego podania			
		12 godz. *	24 godz. **	36 godz.	48 godz.
Antybiotyk		Koncentracja [ $\mu$ g/ml] w mleku			
linkomycyna		52,7	53,5	56,9	4,6
neomycyna		22,2	29,7	28,0	4,9

\* W momencie przed drugim podaniem

\*\* W momencie przed trzecim (ostatnim) podaniem

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian dwuwodny

Kwas solny

Sodu wodorotlenek

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

Aplikator polietylenowy (LDPE) z wieczkiem (LDPE) oraz tłoczkiem (LDPE) zawierający 10 ml produktu leczniczego pakowany w pudełko tekturowe po 24 sztuki. Opakowanie zawiera 24

aplikatory w pudełku tekturowym. W skład opakowania wchodzi 24 chusteczki dezynfekcyjne nawilżone 65% roztworem izopropanolu (2,4 ml/chusteczka) do dezynfekcji strzyków.

Opakowanie: 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**

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Nie dotyczy