

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2777**

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

LINEOMAM LC 330 mg/10 ml + 100 000 IU/10 ml интрамамарен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка интрамамарна спринцовка (10 ml) съдържа:

Активни субстанции:

Lincomycin	330 mg (еквивалентно на 359,6 mg lincomycin hydrochloride)
Neomycin sulfate	100 000 IU

Експципенти:

Disodium edetate	4,98 mg
------------------	---------

За пълния списък на експципентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Интрамамарен разтвор.

Прозрачен, безцветен до жълтеникав разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Крави (лактиращи млечни крави).

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

За лечение на мастити, причинени от *Staphylococcus* spp., включително *S. aureus*, *Streptococcus* spp., включително *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* и *S. uberis* и колиформни бактерии, включително *E. coli*, чувствителни към комбинация от линкомицин и неомицин при млечни крави по време на лактация.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активните субстанции или към някой от експципентите.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Няма.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Когато се използва продуктът, трябва да се вземат предвид официалната и местна антимикробни политики. В някои държави от ЕС е била установена увеличаваща се тенденция на разпространение на резистентни към линкомицин *Streptococcus uberis* и *Staphylococcus aureus*, изолирани от крави с мастит. Употребата на продукта трябва да се основава на тестове за чувствителност към микроорганизми, изолирани от болните животни от съответното стопанство или ферма. Ако това не

е възможно, необходимо е лечението да бъде съобразено с местната (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителността на микроорганизмите, причиняващи мастит. Използването на продукта, отклоняващо се от инструкциите, дадени в кратката характеристика на продукта, може да доведе до увеличаване броя на видовете микроорганизми, резистентни към линкомицин или неомицин и да намали ефикасността от третирането с макролиди и други линкозамиди или аминогликозиди поради възможна кръстосана резистентност. Не използвайте дезинфектиращите кърпички за папили на млечната жлеза при наличие на лезии.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните
Хора с установена свръхчувствителност към активните субстанции или към някой от ексципиентите трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. При работа с продукта спазвайте всички препоръчани мерки за безопасност и бъдете максимално внимателни, за да се избегне прекия контакт.

Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от гумени ръкавици, трябва да се носи, когато се работи с ветеринарномедицинския продукт.

При случаен контакт на продукта с кожата, измийте мястото с вода и сапун.

При случайно попадане в очите незабавно изплакнете с обилно количество вода.

Измийте ръцете си след прилагане на продукта.

След използване на дезинфектиращите кърпички, измийте ръцете си и използвайте предпазни ръкавици при установена свръхчувствителност към изопропилов алкохол.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Не са известни.

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Може да се прилага по време на бременност.

Продуктът е предназначен за употреба по време на лактация.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Продуктът не трябва да се използва едновременно с макролиди. Линкомицинът и макролидите са антагонисти по отношение на мястото за свързване на 50S рибозомната субединица, която е целевото място на антимикробното действие и на двете молекули.

Аминогликозидите са синергични с някои бета-лактамни антибиотици. Синергизмът е обусловен от увреждането на бактериалната клетъчна стена под въздействието на бета-лактамите, което позволява по-лесното проникване на аминогликозида към целевата структура на бактериалната рибозома. Този механизъм е описан при стрептококи и Грам-отрицателни микроорганизми.

4.9 Доза и начин на приложение

За интраамарно приложение.

Доза: съдържанието на една интраамарна спринцовка се прилага във всяка засегната четвъртина, т.е. 100 000 IU неомицин сулфат и 330 mg линкомицин.

Третирането се повтаря на всеки 12 часа. Общо се прилагат 3 дози във всяка засегнатата четвъртина. Прилагайте продукта при спазване на асептичните условия само чрез интраамарна инфузия.

Прилагайте след почистване, измиване и добро подсушаване на млечната жлеза веднага след пълното издояване на засегнатата четвъртина. Преди приложение, дезинфектирайте върха на папилата на млечната жлеза с помощта на предоставената дезинфектираща кърпичка (за всяка папила на млечната жлеза използвайте нова кърпичка!).

Преди приложение, задръжте интраамарната спринцовка изправена с канюлата нагоре и така свалете капачето. Веднага след отварянето въведете канюлата в канала на папилата и с натискане на буталото приложете цялото съдържание на спринцовката в засегнатата четвъртина. След

приложение се препоръчва да се направи кратък масаж в посока от върха на папилата към млечната цистерна на жлезата.

Всеки апликатор е предназначен само за еднократна употреба.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Продуктът е добре поносим. При случайно предозиране не се очаква появата нито на локални, нито на системни неблагоприятни реакции.

4.11 Карентни срокове

Месо и вътрешни органи: 3 дни.

Мляко: 84 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Антибактериални за интраамарна употреба, линкомицин, комбинации с други антибактериални.

Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ51RF03.

5.1 Фармакодинамични свойства

Неомицинът е аминокликозиден антибиотик, състоящ се от три компонента, като основната му част представлява неомицин В, получен от щамове на *Streptomyces fradiae*. Неомицинът има широк спектър на действие. От Грам-отрицателните микроорганизми действа срещу ентеробактерии, включително *E. coli*. От Грам-положителните микроорганизми, чувствителни са непродуциращите пеницилиаза щамове на *Staphylococcus aureus*, коагулаза-отрицателни щамове на *Staphylococcus* spp. и щамове на *Mycobacterium* spp. Анаеробните бактерии са естествено резистентни.

Ефектът се състои в свързването на 30S субединица на бактериалната рибозома. Чрез промяната на конфигурацията на рибозомата се повлиява процесът на трансляция с последващо нарушаване на синтеза на протеините. Високите концентрации увреждат бактериалната клетъчна мембрана. Неомицинът може да има бактерицидно действие. Аминокликозидите имат значителен пост-антибиотичен ефект (PAE). Той се проявява във фазата, когато концентрацията на антибиотика спада под нивото на минимална инхибираща концентрация (MIC) за дадения патоген, но микроорганизмите, увредени от антибиотика, са чувствителни към имунните процеси на гостоприемника и могат да бъдат унищожени.

Линкомицинът е линкозамиден антибиотик, получен от *Streptomyces lincolnensis*. Има специфично въздействие срещу Грам-положителни микроорганизми, най-вече срещу *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp., и срещу микоплазми. Има съвсем малко или никакво действие спрямо Грам-отрицателните микроорганизми, с изключение на анаеробите.

Механизмът на действие се състои в свързването на 50S субединица на бактериалната рибозома, конкретно на 23S рРНК, локализирана на А2028. Това води до инхибиране на протеиновата синтеза (във фаза на елонгация). Това въздействие е бактериостатично.

In vitro проучванията показват, че комбинацията на линкомицина и неомицина има бактерицидна активност спрямо *S. aureus* и бактериостатична активност спрямо стрептококи. Синергизмът срещу *S. aureus* е доказана за комбинацията.

Линкомицинът, неомицинът и тяхната комбинация са активни срещу пеницилиназа-продуциращи и пеницилиназа-непродуциращи щамове стафилококи.

При щамове, резистентни към аминокликозидите, включително и към неомицина, се демонстрират четири основни механизма на резистентност: (i) създаване на инактивиращи ензими (кодирани от гени *aph*, *aac*, *ant*), (ii) промяна на резорбцията на антибиотика в бактериалните клетки, (iii) използване на активен ефлукс, (iv) промяна на рибозомното целево място.

Гените *aph*, *aac*, *ant* могат да бъдат транспортирани хромозомно или екстрахромозомно от мобилните генни елементи.

При щамовете, устойчиви на линкозамиди, включително и към линкомицин, са доказани четири основни механизма на резистентност: (i) промяна на рибозомното целево място (кодирано от гени *erm*), (ii) използване на активен ефлукс (гени *msr*, *vga* и *lsa*), (iii) създаване на инактивиращи ензими (кодирано от гени *lnu*), (iv) мутация на рибозомното целево място. Съществува кръстосана резистентност на макролиди, линкозамиди и стрептограмин В, обозначавана като MLS_B. При щамове с MLS_B резистентност съществуват 2 фенотипа: конститутивни (сMLS_B) и индуцируеми (iMLS_B). За да се докаже фенотипът на iMLS_B, се препоръчва да се проведе така нареченият D-тест с клиндамицин, който също представлява основа за рутинно тестване на чувствителността.

Гените *erm* са локализирани върху мобилните генетични елементи (плазмиди, транспозони) или се разпространяват вертикално като хромозомни мутации. Гените, кодиращи активния ефлукс, са разположени хромозомно при Грам-отрицателните микроорганизми или на плазмидите при Грам-положителните микроорганизми. Гените *lnu* са разположени върху плазмидите.

5.2 Фармакокинетични особености

След приложението на интраамарния разтвор, съдържащ линкомицин и неомицин сулфат в дози и интервали, отговарящи на препоръките за приложение на продукта, се достигат следните концентрации на линкомицин и неомицин в отделните третирани четвъртини:

	Време от първото приложение			
	12 часа *	24 часа **	36 часа	48 часа
Антибиотик	Концентрация [$\mu\text{g/ml}$] в млякото			
Линкомицин	52,7	53,5	56,9	4,6
Неомицин	22,2	29,7	28,0	4,9

* В момента преди второто приложение

** В момента преди третото (последното) приложение

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Disodium edetate
Hydrochloric acid, concentrated (за корекция на pH)
Sodium hydroxide (за корекция на pH)
Water for injections

6.2 Основни несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 3 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: да се използва незабавно.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да се пази от замръзване.

Да се пази от светлина.

6.4 Вид и състав на първичната опаковка

LDPE/полиетилен с ниска плътност/ апликатори, съдържащи 10 ml продукт, снабдени с LDPE капаче и LDPE бутало. Опаковки по 24 апликатора в картонена кутия. Опаковката съдържа 24 дезинфектиращи кърпички, навлажнени с 65% v/v разтвор на изопропилов алкохол (2,4 ml/кърпичка) за почистване на папилите на млечната жлеза.

Опаковка: 24 x 10 ml.

6.5 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

0022-2777

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 16/02/2018

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

05/2023

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

Д-Р АНТОНИО РАДОЕВ
ЗАМЕСТНИК ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР