

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LINEOMAM LC 330 mg/10 ml + 100,000 IU/10 ml ενδομαστικό διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία ενδομαστική σύριγγα (10 ml) περιέχει:

Δραστικά συστατικά:

Λινκομυκίνη	330 mg (ισοδυναμεί με 359,6 mg υδροχλωρικής λινκομυκίνης)
Θειική νεομυκίνη	100.000 IU

Έκδοχα:

Disodium edetate 4,98 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενδομαστικό διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως κιτρινωπό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή (αγελάδες γαλακτοπαραγωγής κατά τη γαλακτική περίοδο.).

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία της μαστίτιδας σε αγελάδες γαλακτοπαραγωγής κατά τη γαλακτική περίοδο που προκαλείται από τα βακτήρια του γένους *Staphylococcus* spp., συμπεριλαμβανομένων των ειδών *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* a *S. uberis*, και των κολοβακτηριδίων, συμπεριλαμβανομένης της *E. coli*, που είναι ευαίσθητα στο συνδυασμό της λινκομυκίνης και της νεομυκίνης.

4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Καμία.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά χρήση στα ζώα

Για τη χρήση του προϊόντος πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες πολιτικές καθώς και οι πολιτικές κάθε περιοχής για τα αντιμικροβιακά. Σε μερικές χώρες της ΕΕ παρατηρήθηκε η αυξητική τάση του επιπολασμού της μικροβιακής αντοχής στη λινκομυκίνη σε βακτήρια του είδους *Streptococcus uberis* και *Staphylococcus aureus* που απομονώθηκαν από τη μαστίτιδα των βοοειδών. Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται σε δοκιμές ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώθηκαν από τα ασθενή ζώα του συγκεκριμένου αγροκτήματος. Εφόσον δεν είναι δυνατό, η θεραπεία

πρέπει να βασίζεται σε τοπικές (περιοχής, φάρμας) επιδημιολογικές πληροφορίες για την ευαισθησία στο βακτήριο στόχο.

Η χρήση του προϊόντος που παρεκκλίνει από τις οδηγίες που αναφέρονται σ' αυτό το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ενδέχεται να αυξήσει τον επιπολασμό των βακτηρίων ανθεκτικών στη λινκομυκίνη ή την νεομυκίνη και να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με μακρολίδες και λοιπές λινκοσαμίδες ή αμινογλυκοσίδες εξαιτίας πιθανής διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Μη χρησιμοποιείτε τα απολυμαντικά μαντιλάκια σε μαστούς με ανοιχτές πληγές.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Μη χειρίζεστε αυτό το προϊόν εάν γνωρίζετε ότι έχετε υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή τα έκδοχα ή εάν σας έχουν συμβουλευσει να μην εργάζεστε με τέτοια σκευάσματα.

Κατά το χειρισμό του προϊόντος τηρήστε όλα τα μέτρα ασφάλειας και προσέξτε να αποφύγετε την άμεση επαφή με το προϊόν.

Κατά το χειρισμό του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να χρησιμοποιείται ο εξοπλισμός ατομικής προστασίας που αποτελείται από τα ελαστικά γάντια.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή του προϊόντος με το δέρμα πλύνετε αμέσως την προσβεβλημένη περιοχή με νερό και σαπούνι.

Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια ξεπλύνετε αμέσως με άφθονο νερό.

Πλύνετε τα χέρια σας μετά τη χρήση του προϊόντος.

Πλύνετε τα χέρια σας αφοτου έχετε ταχρησιμοποιήσει τα μαντιλακια αντισηψίας και χρησιμοποιείτε τα γάντια προστασίας σε περίπτωση που έχετε γνωστή υπερευαισθησία στην ισοπροπανόλική αλκοόλη.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Δεν είναι γνωστή καμία.

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης.

Το προϊόν προορίζεται για χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αυτό το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με τα μακρολίδια . Η λινκομυκίνη και τα μακρολίδια είναι ανταγωνιστές γιατί διεκδικούν τη θέση σύνδεσης στη ριβοσωμική υπομονάδα 50S, η οποία είναι θέση-στόχος της αντιμικροβιακής δράσης και των δύο μορίων.

Οι αμινογλυκοσίδες έχουν συνεργιστική δράση με κάποια αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης. Η συνεργιστική δράση οφείλεται και στην καταστροφή του βακτηριακού τοιχώματος από τη δράση των β-λακταμών οδηγώντας σε ευκολότερη διείσδυση της αμινογλυκοσίδης στη στοχευόμενη δομή του βακτηριακού ριβοσωματος. Αυτός ο μηχανισμός περιγράφεται στους στρεπτόκοκκους και στα Gram-αρνητικά βακτηρια.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενδομαστική χορήγηση.

Για μια δόση, χορηγείτε το περιεχόμενο ενός εφαρμογέα σε κάθε προσβεβλημένο τεταρτημόριο , δηλ. 100,000 IU neomycin sulphate και 330mg lincomycin.Οι δόσεις

επαναλαμβάνονται σε διαστήματα 12 ωρών. Συνολικά να χορηγούνται 3 δόσεις σε κάθε προσβεβλημένο τεταρτημόριο.

Χορηγείτε το προϊόν υπό άσηπτες συνθήκες μόνο με ενδομαστική έγχυση. Χορηγείτε το προϊόν σε καθαρό πλυμένο και πλήρως στεγνό μαστό, το συντομότερο δυνατόν μετά την πλήρη άμελξη του υπό θεραπεία τεταρτημορίου. Πριν χρησιμοποιήσετε το προϊόν, απολυμάνετε την άκρη του μαστού με το εσωκλειόμενο μαντιλάκι αντισηψίας(χρησιμοποιήστε για κάθε μαστό καινούριο μαντιλάκι!).

Πριν χρησιμοποιήσετε το προϊόν, κρατήστε τον εφαρμογέα με την κάνουλα προς τα πάνω και σ' αυτή τη θέση αφαιρέστε το πώμα από την κάνουλα. Αμέσως μετά το άνοιγμα εισαγάγετε την κάνουλα του εφαρμογέα στον αγωγό της θηλής, πιέστε το έμβολο ώστε να περάσει όλο το περιεχόμενο του εφαρμογέα στο προσβεβλημένο τεταρτημόριο. Μετά τη χορήγηση συνιστάται να κάνετε ένα σύντομο μασάζ στη θηλή, από την άκρη της θηλής προς το γαλακτοφόρο κόλπο.

Κάθε εφαρμογέας προορίζεται για μία μόνο χρήση.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Το προϊόν είναι καλά ανεκτό. Σε περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας δεν αναμένεται να εκδηλωθούν τοπικές ή συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.11 Χρόνοι αναμονής

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 3 ημέρες.

Γάλα: 84 ώρες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβακτηριακά για ενδομαστική χρήση, λινκομυκίνη, συνδυασμοί με άλλα αντιβακτηριακά

Κωδικός ATCvet: QJ51RF03

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η νεομυκίνη είναι αντιβιοτικό τύπου αμινογλυκοσίδης με τρία συστατικά – με μέγιστη περιεκτικότητα σε νεομυκίνη Β – το οποίο παράγεται από τα στελέχη *Streptomyces fradiae*. Η νεομυκίνη έχει ευρύ φάσμα δράσεως, μεταξύ των Gram-αρνητικών βακτηρίων είναι αποτελεσματικό π.χ. κατά των εντεροβακτηριδίων συμπεριλαμβανομένης και της *E. coli*. Από τα Gram-θετικά βακτήρια, τα στελέχη του *Staphylococcus aureus* που δεν παράγουν πενικιλινάση, τα αρνητικά στην πηκτάση στελέχη του *Staphylococcus* spp. και τα στελέχη του *Mycobacterium* spp. είναι ευαίσθητα στην νεομυκίνη. Τα αναερόβια βακτήρια είναι φυσικά ανθεκτικά.

Η δράση της συνίσταται στη σύνδεση με την υπομονάδα 30S του βακτηριακού ριβοσώματος. Η αλλαγή της διαμόρφωσης του ριβοσώματος επηρεάζει τη διαδικασία της μετάφρασης με αποτέλεσμα τη διατάραξη της πρωτεϊνοσύνθεσης. Σε υψηλές συγκεντρώσεις καταστρέφεται η βακτηριακή κυτταρική μεμβράνη. Η νεομυκίνη μπορεί να έχει βακτηριοκτόνο δράση. Οι αμινογλυκοσίδες έχουν σημαντική μετα-αντιβιοτική δράση (PAE). Αυτή εκδηλώνεται κατά τη φάση όταν η συγκέντρωση του αντιβιοτικού μειωθεί κάτω από το MIC (Ελάχιστη Ανασταλτική Συγκέντρωση) του παθογόνου μικροοργανισμού ενώ τα βακτήρια προσβεβλημένα από το αντιβιοτικό είναι ευαίσθητα σε ανοσολογικές διαδικασίες του ξενιστή, επομένως μπορούν να θανατωθούν.

Η λινκομυκίνη είναι ένα λινκοσαμίδικό αντιβακτηριδιακό που παράγεται από το *Streptomyces lincolnensis*.

Παρέχει ειδική δραστικότητα κατά των Gram-θετικών βακτηρίων, ειδικότερα των *Staphylococcus* spp. και *Streptococcus* spp., και κατά των μυκοπλασμάτων. Αντίθετα, έχει μικρή ή καμία δραστικότητα κατά των Gram-αρνητικών βακτηρίων, με εξαίρεση τα αναερόβια.

Η δράση της συνίσταται στη σύνδεση με την υπομονάδα 50S του βακτηριακού ριβοσώματος, συγκεκριμένα στο 23S του rRNA στη θέση A2028. Αυτό επιφέρει την αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης (φάση της επιμήκυνσης). Η δράση της είναι βακτηριοστατική.

Οι μελέτες *in vitro* απέδειξαν ότι η λινκομυκίνη σε συνδυασμό με τη νεομυκίνη έχει βακτηριοκτόνο δραστικότητα κατά του *S. aureus* και βακτηριοστατική δραστικότητα κατά των στρεπτόκοκκων. Επίσης, σε συνδυασμό αποδείχθηκε η συνέργειά τους κατά του *S. aureus*.

Η λινκομυκίνη, η νεομυκίνη και ο συνδυασμός τους αποδείχθηκαν δραστικές κατά των στελεχών των σταφυλόκοκκων που παράγουν ή και δεν παράγουν την πενικιλιλίνη.

Έχουν καταδειχθεί μέχρι τώρα 4 βασικοί μηχανισμοί ανθεκτικότητας σε στελέχη ανθεκτικά στις αμινογλυκοσίδες, συμπεριλαμβανομένης και της νεομυκίνης, : (i) δημιουργία αδρανοποιητικών ενζύμων (κωδικοποιείται με τα γονίδια *aph*, *aac*, *ant*), (ii) μεταβολή στην απορρόφηση του αντιβιοτικού από το βακτηριακό κύτταρο, (iii) χρήση της ενεργής εκροής, (iv) μεταβολή στη θέση-στόχο στο ριβόσωμα.

Τα γονίδια *aph*, *aac*, *ant* μπορούν να βρίσκονται στα χρωμοσώματα ή εκτός των χρωμοσωμάτων στα κινητά γονιδιακά στοιχεία.

Έχουν καταδειχθεί μέχρι τώρα 4 βασικοί μηχανισμοί ανθεκτικότητας σε στελέχη ανθεκτικά στις αμινογλυκοσίδες, συμπεριλαμβανομένης και της λινκομυκίνης :

(i) μεταβολή στη θέση στόχο στο ριβόσωμα (κωδικοποιείται με τα γονίδια *erm*), (ii) χρήση της ενεργής εκροής (γονίδια *msr*, *vga* a *lsa*), (iii) δημιουργία αδρανοποιητικών ενζύμων (κωδικοποιείται με τα γονίδια *lnu*), (iv) μετάλλαξη της θέση-στόχου του ριβοσώματος. Υπάρχει η διασταυρούμενη ανθεκτικότητα στις μακρολίδες, τις λινκοσαμίδες και τις στρεπτογραμμίνες B, η οποία αναφέρεται ως MLS_B. Τα στελέχη με MLS_B ανθεκτικότητα εκφράζουν 2 φαινότυπους: ιδιοσυστασιακός (cMLS_B) και επαγωγίμος (iMLS_B). Προκειμένου να αποδειχθεί ο φαινότυπος iMLS_B, συνιστάται να διεξαχθεί η λεγόμενη D-δοκιμή με κλινδαμυκίνη, η οποία είναι μέσο καλλιέργειας επίσης και για δοκιμές ρουτίνας της ευαισθησίας.

Το γονίδιο *erm* βρίσκονται στα κινητά γονιδιακά στοιχεία (πλασμίδια, τρανσποζόνια ή εξαπλώνονται κάθετα ως χρωμοσωμική μετάλλαξη. Το γονίδιο που κωδικοποιούν την ενεργή εκροή βρίσκονται στα χρωμοσώματα των Gram-αρνητικών βακτηρίων ή στα πλασμίδια των Gram-θετικών βακτηρίων. Τα γονίδια *lnu* βρίσκονται στα πλασμίδια.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά τη χορήγηση του ενδομαστικού διαλύματος που περιέχει λινκομυκίνη και θειική νεομυκίνη, σε δόσεις και σε χρονικά διαστήματα που ανταποκρίνονται στις συστάσεις για χορήγηση του προϊόντος, μέσα στα παρακάτω χρονικά διαστήματα επιτυγχάνεται η συγκέντρωση της λινκομυκίνης και της νεομυκίνης σε κάθε υπό θεραπεία τεταρτημόριο:

	Χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την πρώτη χορήγηση			
	12 ώρες *	24 ώρες **	36 ώρες	48 ώρες
Αντιβιοτικό	Συγκέντρωση [μg/ml] στο γάλα			
λινκομυκίνη	52,7	53,5	56,9	4,6
νεομυκίνη	22,2	29,7	28,0	4,9

* Τη στιγμή πριν τη δεύτερη χορήγηση

** Τη στιγμή πριν την τρίτη (τελευταία) χορήγηση

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Disodium edetate
Hydrochloric acid, πυκνό (για ρύθμιση του pH)
Sodium Hydroxide (για ρύθμιση του pH)
Water for injection

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Δεν ισχύει.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: άμεση χρήση.

6.4. Ιδιαίτερες συνθήκες διατήρησης

Φυλάσσετε προστατευμένο από τον πάγο.
Φυλάσσετε προστατευμένο από το φως.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Οι LDPE εφαρμογείς περιέχουν 10 ml του προϊόντος και έχουν LDPE πώμα και LDPE έμβολο. Συσκευάζονται 24 εφαρμογείς ανά χάρτινο κουτί. Στη συσκευασία εσωκλείονται 24 μαντιλάκια αντισηψίας που έχουν υγρανθεί με με 65% διάλυμα ισοπροπυλικής αλκοόλης.(2,4 ml ανά μαντιλάκι) για καθάρισμα του μαστού.

Μέγεθος Συσκευασίας: 24 x 10 ml

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Αριθμός Άδειας Κυκλοφορίας Κύπρου: CY00646V

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

6/11/2017-17/5/2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04/2023

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.