

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA

1. Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego

Lincocin, 400 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń i kur

2. Skład

Każdy g zawiera:

Substancja czynna:

Linkomycyna (jako linkomycyny chlorowodorek) 400 mg

Sypki, drobny, biały proszek.

3. Docelowe gatunki zwierząt

Świnia i kura.

4. Wskazania lecznicze

Świnie:

Leczenie i metafilaktyka enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Obecność choroby w grupie musi być potwierdzona przed zastosowaniem produktu.

Kury:

Leczenie i metafilaktyka martwiczego zapalenia jelit wywołanego przez *Clostridium perfringens*.

Obecność choroby w grupie musi być potwierdzona przed zastosowaniem produktu.

5. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie podawać i nie zezwalać na dostęp do wody zawierającej linkomycynę: królikom, chomikom, świnkom morskim, szynszylom, koniom lub przeżuwaczom, ponieważ może to spowodować ciężkie zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Nie stosować w przypadkach znanej odporności na linkozamidy.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami czynności wątroby.

6. Specjalne ostrzeżenia

Specjalne ostrzeżenia:

Nasilenie choroby może mieć wpływ na pobieranie wody zawierającej produkt leczniczy.

W przypadku niewystarczającej ilości pobieranej wody, świniom powinny być leczone parenteralnie.

Wrażliwość *Mycoplasma hyopneumoniae* na środki przeciwbakteryjne jest trudna do oceny *in vitro* ze względu na ograniczenia techniczne. Ponadto brak klinicznych wartości granicznych zarówno dla *M. hyopneumoniae* jak i *C. Perfringens*. Tam gdzie to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w oparciu o miejscowe (regionalne lub na poziomie farmy) informacje epidemiologiczne dotyczące

reakcji na leczenie enzootycznego zapalenia płuc/nekrotycznego zapalenia jelit z użyciem linkomycyn.

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte o identyfikację patogenu i badanie wrażliwości bakterii izolowanych od zwierząt. Należy jednak uwzględnić także ostrzeżenia zawarte w sekcji: Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt.

Podczas stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne, narodowe lub regionalne wytyczne stosowania środków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z instrukcją zawartą w charakterystyce produktu leczniczego może prowadzić do zwiększenia częstości występowania bakterii opornych na linkomycynę i obniżenia skuteczność leczenia innymi linkozamidami, makrolidami i streptograminami B, ze względu na możliwą oporność krzyżową.

Należy unikać wielokrotnego lub długotrwałego stosowania przez poprawę higieny i zarządzania na fermie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ten produkt zawiera linkomycynę i laktozę jednowodną, które mogą powodować wystąpienie reakcji alergicznych u niektórych ludzi. Osoby o znanej nadwrażliwości na linkomycynę lub inne linkozamidy lub na laktozę jednowodną, powinny unikać kontaktu z tym weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy zachować ostrożność by zapobiegać pyleniu i nie wdychać pyłu.

Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami.

Podczas stosowania i mieszania tego produktu należy używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się zatwierdzone maski przeciwpyłowe (jednorazowa półmaska ochronna do oddychania zgodna z normą europejską EN149 lub maska do oddychania wielokrotnego użytku zgodna z normą europejską EN140 z filtrem EN143), rękawice i okulary ochronne. Jeżeli pojawią się objawy ze strony układu oddechowego w następstwie ekspozycji na produkt, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi te ostrzeżenia.

Po przypadkowym kontakcie ze skórą, oczami lub błonami śluzowymi, przepłukać miejsce kontaktu dużą ilością wody. Jeżeli po ekspozycji na produkt, wystąpią objawy, takie jak wysypka lub podrażnienie oczu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę lub oznakowanie opakowania.

Po użyciu niezwłocznie umyć wodą z mydłem ręce i narażoną na działanie produktu skórę.

Nie jeść, nie pić i nie palić podczas stosowania produktu.

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży, laktacji lub nieśności nie zostało określone. Badania laboratoryjne u szczurów nie dostarczyły żadnych dowodów na działanie teratogenne, chociaż zgłaszano działanie toksyczne dla płodu. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Może istnieć antagonizm pomiędzy linkomycyną a makrolidami, takimi jak erytromycyna i inne bakteriobójcze antybiotyki; dlatego też nie zaleca się jednoczesnego stosowania ze względu na kompetycyjne wiązanie z rybosomalną podjednostką 50S ściany komórkowej bakterii.

Biodostępność linkomycyny może być zmniejszona w obecności leków zobojętniających kwas żołądkowy lub węgla aktywnego, pektyn lub kaolinu.

Linkomycyna może nasilać działanie nerwowo-mięśniowe środków znieczulających i zwiotczających mięśnie.

Przedawkowanie:

Dawka większa niż 10 mg linkomycyny na kg masy ciała może powodować biegunkę lub luźny stolec u świń.

Po przypadkowym przedawkowaniu, należy wstrzymać leczenie i rozpocząć ponownie od poziomu rekomendowanej dawki.

Brak specyficznych odtrutek, leczenie jest objawowe.

Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania:

Nie dotyczy.

Główne niezgodności farmaceutyczne:

Nie mieszać z innym weterynaryjnym produktem leczniczym.

7. Zdarzenia niepożądane

Kury: Nieznane.

Świnie:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):
Drażliwość ^{1,2}
Biegunka ³
Reakcje nadwrażliwości, Obrzęk odbytu (opuchlizna) ^{2,3}
Zaczerwienienie skóry ¹

¹ Zwykle ustępuje samoistnie w ciągu 5-8 dni bez konieczności przerywania leczenia linkomycyną.

² Łagodna.

³ W ciągu pierwszych 2 dni od rozpoczęcia leczenia.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. W razie zaobserwowania zdarzeń niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, w pierwszej kolejności poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również zgłosić zdarzenia niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego przy użyciu danych kontaktowych zamieszczonych w końcowej części tej ulotki lub poprzez krajowy system zgłaszania: Departament Oceny Dokumentacji i Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Weterynaryjnych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, Tel.: +48 22 49-21-687, Faks: +48 22 49-21-605, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

8. Dawkowanie dla każdego gatunku, drogi i sposób podania

Podanie w wodzie do picia.

Wytyczne dotyczące dawkowania i rekomendowane dawki:

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Pobieranie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu fizjologicznego i klinicznego zwierząt. Aby zapewnić odpowiednie dawkowanie, stężenie linkomycyny musi być odpowiednio dostosowane.

Należy często monitorować ilość wody wypijanej przez zwierzęta.

Woda zawierająca produkt powinna być jedynym źródłem wody do picia dla zwierząt przez cały okres leczenia.

Po zakończeniu leczenia, system doprowadzający wodę powinien być odpowiednio wyczyszczony aby zapobiec spożyciu subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

Dawkowanie:

Świnie:

Enzootyczne zapalenie płuc: 10 mg linkomycyny na kg masy ciała (co odpowiada 25 mg produktu na kg masy ciała) przez 21 kolejnych dni.

Kury:

Martwicze zapalenie jelit: 5 mg linkomycyny na kg masy ciała (co odpowiada 12,5 mg produktu na kg masy ciała) przez 7 kolejnych dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne dzienne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego według następującego wzoru:

$$\frac{\text{Dawka (mg produktu/kg m.c. na dzień)} \times \text{Średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{Średnie, dzienne spożycie wody (litry/zwierzę)}} = \text{___ mg produktu/litr wody do picia}$$

9. Zalecenia dla prawidłowego podania

Zaleca się używanie odpowiednio skalibrowanych wag jeżeli wykorzystywana jest tylko część zawartości opakowania. Dzienna dawka jest dodawana do takiej ilości wody, by cała woda zawierająca produkt leczniczy została wypita w ciągu 24 godzin. Woda zawierająca lek powinna być zmieniana co 24 godziny. Należy uniemożliwić zwierzętom dostęp do innych źródeł wody do picia.

10. Okresy karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 1 dzień

Kury:

Tkanki jadalne: 5 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

11. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Nie używać tego weterynaryjnego produktu leczniczego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie po oznaczeniu „Exp”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: zużyć natychmiast.

Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

12. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz właściwymi krajowymi systemami odbioru odpadów. Pomoże to chronić środowisko.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii.

13. Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

Wydawany na receptę weterynaryjną.

14. Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wielkości opakowań

1154/01

Wielkość opakowań:

Biała butelka z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE) zawierająca 1,5 kg proszku do podania w wodzie do picia zamknięta pokrywką z polietylenu niskiej gęstości (LDPE) z zabezpieczeniem umożliwiającym stwierdzenie naruszenia zamknięcia.

Biała butelka z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE) zawierająca 150 g proszku do podania w wodzie do picia zamknięta pokrywką z polietylenu niskiej gęstości (LDPE) z zabezpieczeniem umożliwiającym stwierdzenie naruszenia zamknięcia z aluminiowym kapslem.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

15. Data ostatniej aktualizacji ulotki informacyjnej

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Dane kontaktowe

Podmiot odpowiedzialny oraz dane kontaktowe do zgłaszania podejrzeń zdarzeń niepożądanych:

Zoetis Polska Sp. z o.o.

ul. Postępu 17B

02 – 676 Warszawa

Email do zgłaszania podejrzeń zdarzeń niepożądanych: pv.poland@zoetis.com

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgia

17. Inne informacje

Dane farmakodynamiczne

Linkomycyna jest antybiotykiem z grupy linkozamidów, uzyskiwanym z *Streptomyces lincolnensis*, hamującym syntezę białek. Linkomycyna łączy się z podjednostką 50S rybosomu bakterii w pobliżu centrum peptydylotransferazy i zakłóca proces elongacji łańcucha peptydowego powodując przedwczesną dysocjację peptydylo-tRNA z rybosomu.

Linkomycyna jest skuteczna wobec niektórych bakterii Gram-dodatnich (*Clostridium perfringens*) i mykoplazm (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Pomimo, że linkozamidy są generalnie uznane za środki bakteriostatyczne, ich działanie zależy od wrażliwości organizmów i stężenia antybiotyku. Linkomycyna może wykazywać działanie zarówno bakteriostatyczne jak i bakteriobójcze.

Oporność na linkomycynę jest przekazywana przez czynniki przenoszone przez plazmidy (geny *erm*) kodujące metylazy modyfikując rybosomalne miejsce wiązania, często prowadząc do oporności krzyżowej wobec innych antybiotyków z grupy makrolidów, linkozamidów i streptogramin. Jednak u mykoplazm najczęstszy mechanizm polega na zmianie miejsca wiązania w wyniku mutacji (oporność chromosomalna). Opisano także oporność na linkomycynę uwarunkowaną aktywnym wypompowaniem z komórki lub inaktywacją enzymów. Często stwierdzana jest oporność krzyżowa pomiędzy klindamycyną i linkomycyną.

Dane farmakokinetyczne

U świń, linkomycyna jest szybko wchłaniana po podaniu doustnym. Jednorazowe podanie chlorowodoru linkomycyny, w dawce na poziomie około 22, 55 i 100 mg/kg masy ciała u świń, skutkowało zależnym od dawki stężeniem linkomycyny w surowicy, stwierdzanym 24-36 godzin po podaniu. Najwyższe stężenie w surowicy było obserwowane w 4 godzinie po podaniu. Podobne wyniki stwierdzono po podaniu pojedynczej dawki doustnej wynoszącej 4,4 i 11 mg/kg masy ciała u świń. Linkomycyna była wykrywalna od 12 do 16 godzin po podaniu z pikiem stężenia w 4 godzinie. Jednorazowa dawka 10 mg/kg masy ciała została podana świniom w celu określenia biodostępności.

Absorpcja linkomycyny po podaniu doustnym wynosiła 53% +/- 19%. Wielokrotne podanie dziennej dawki 22 mg linkomycyny/kg masy ciała przez 3 dni wskazuje na brak kumulacji linkomycyny u tych gatunków, z niewykrywalnym w surowicy poziomem antybiotyku 24 godziny po podaniu.

Po przekroczeniu bariery jelitowej, linkomycyna jest szeroko dystrybuowana do wszystkich tkanek, a głównie do płuc i jam stawowych; objętość dystrybucyjna wynosi około 1 litra. Okres połowicznej eliminacji dla linkomycyny jest dłuższy niż 3 godziny. Około 50% linkomycyny jest metabolizowana w wątrobie. Linkomycyna podlega krążeniu wątrobowo-jelitowemu. Linkomycyna jest wydalana w niezmienionej formie lub w postaci różnych metabolitów wraz z żółcią i moczem. Wysokie stężenie aktywnej postaci zostało stwierdzone w jelitach.

Kurczętom podawano chlorowodorek linkomycyny w wodzie do picia w dawce około 34 mg/litr (5,1-6,6 mg/kg masy ciała) przez siedem dni. Metabolity stanowiły więcej niż 75% wszystkich pozostałości w wątrobie. Niezmetabolizowana linkomycyna miała nieco krótszy okres półtrwania ($t_{1/2} = 5,8$ godzin) niż wszystkie jej pozostałości. Linkomycyna i jeden nieznany metabolit stanowiły >50% pozostałości w mięśniach w zerowej godzinie. Wydzieliny zawierały w przeważającej części niezmetabolizowaną linkomycynę (60-85%) podczas leczenia.