

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/DCP/17/0030

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Dophalin 400 mg/g pulveris lietošanai dzeramajā ūdenī

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs grams satur:

Aktīvā viela:

Linkomicīns 400 mg
(atbilst 450 mg linkomicīna hidrohlorīda)

Palīgvielas:

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris lietošanai dzeramajā ūdenī.

Balts pulveris bez smaržas un bez gabaliņiem.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Cūkas un vistas.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Cūkām

Mycoplasma hyopneumoniae izraisītas enzootiskās pneimonijas ārstēšanai un metafilaksei.

Pirms zāļu lietošanas jāapstiprina slimības klātbūtne ganāmpulkā.

Vistām: *Clostridium perfringens* izraisīta nekrotiskā enterīta ārstēšanai un metafilaksei.

Pirms zāļu lietošanas jāapstiprina slimības klātbūtne ganāmpulkā.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot un liegt piekļuvi linkomicīnu saturošam ūdenim trušiem, kāmjiem, jūdescūciņām, šinšillām, zirgiem vai atgremotājiem, jo tas var izraisīt smagus kuņģa-zarnu trakta traucējumus.

Nelietot, ja ir rezistence pret linkozamīdiem.

Nelietot aknu darbības traucējumu gadījumos.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Zāles saturošā dzeramā ūdens patēriņu var ietekmēt slimības smaguma pakāpe. Nepietiekama ūdens daudzuma uzņemšanas gadījumā, cūkas ārstēt parenterāli.

Tehnisko ierobežojumu dēļ *Mycoplasma hyopneumoniae* jutību pret pretmikrobu līdzekļiem *in vitro* ir grūti pārbaudīt. Turklāt, gan *M. hyopneumoniae*, gan *C. perfringens* nav noteiktas šo zāļu klīniskā iedarbīguma robežvērtības.

Zāļu lietošana jāpamato ar vietējiem (reģiona, saimniecības līmeņa) epidemioloģiskajiem datiem par enzootiskās pneimonijas/nekrotiskā enterīta ierosinātāju jutību pret linkomicīnu.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Šo veterināro zāļu lietošanu vēlams pamatot ar mērķa patogēnu identifikāciju un no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testa rezultātiem. Skatīt arī 4.4. apakšpunktu.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Veterināro zāļu lietošana, atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināt baktēriju izplatību, kuras rezistentas pret linkomicīnu, un pavājināt ārstēšanas efektivitāti, ārstējot ar citiem linkozamīdiem, makrolīdiem vai streptogramīnu B, iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Zāļu ilgstoša vai atkārtota lietošana jānovērš, uzlabojot labturības prasības un higiēnu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Šīs veterinārās zāles satur linkomicīnu un laktozes monohidrātu, kuri cilvēkiem var izraisīt alerģiskas reakcijas. Cilvēkiem ar zināmu pastiprinātu jutību pret linkomicīnu vai jebkuru citu linkozamīdu, vai laktozes monohidrātu, vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Ievērot piesardzību, lai neveidotos un netiktu ieelpoti putekļi.

Izvairīties no zāļu saskares ar ādu un acīm.

Rīkojoties ar šīm veterinārajām zālēm un sagatavojot ar tām saturošu dzeramo ūdeni, izmantot individuālos aizsardzības līdzekļus, kas sastāv no apstiprinātas putekļu maskas (vienreizlietojama pusmaska-respirators, kas atbilst Eiropas standartam EN 149, vai vairākkārt lietojams respirators, kas atbilst Eiropas standartam EN 140 ar filtru, kas atbilst standartam EN 143), cimdiem un aizsargbrillēm. Ja pēc lietošanas rodas elpošanas darbības traucējumu simptomi, meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt šo brīdinājumu ārstam.

Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, acīm vai gļotādām, skarto vietu rūpīgi mazgāt ar lielu daudzumu ūdens.

Ja pēc saskares parādās tādi simptomi, kā izsitumi uz ādas vai pastāvīgs acu kairinājums, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Pēc lietošanas rokas un skarto ādu nekavējoties mazgāt ar ūdeni un ziepēm.

Rīkojoties ar šīm zālēm, nedrīkst ēst, dzert un smēķēt.

Citi piesardzības pasākumi

Linkomicīns ir toksisks sauszemes augiem, ziņālgēm un gruntsūdens baktērijām.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Cūkām retos gadījumos pirmo divu dienu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas, lietojot linkomicīnu saturošu ūdeni, var parādīties diareja/mīkstas fekālijas un/vai viegli izteikts anālās atveres pietūkums. Dažām cūkām retos gadījumos var rasties ādas apsārtums un viegla uzbudināmība. Šie simptomi parasti izzūd 5 - 8 dienu laikā, nepārtraucot ārstēšanu ar linkomicīnu. Alerģiskas/pastiprinātas jutības reakcijas novērotas reti.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvnieku no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Laboratoriskajos pētījumos žurkām netika konstatēta teratogēna iedarbība, lai gan ir ziņots par fetotoksicitāti. Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums mērķa sugām grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Starp linkomicīnu un makrolīdiem, piemēram, eritromicīnu un citām baktericīdām antibiotikām, var būt antagonisms; nav vēlams šo vielu vienlaicīga lietošana to konkurējošās piesaistes dēļ baktēriju ribosomas 50S subvienībai.

Linkomicīna biopieejamība var samazināties kuņģa antacīdu vai aktivētās ogles, pektīna vai kaolīna klātbūtnē.

Linkomicīns var pastiprināt anestēzijas līdzekļu un miorelaksantu neiomuskulāro iedarbību.

4.9 Devas un lietošanas veids

Lietošanai dzeramajā ūdenī.

Norāde par devām un ieteicamās devas:

Lai nodrošinātu pareizu zāļu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai izvairītos no nepietiekamas devas lietošanas.

Zāles saturošā ūdens patēriņš atkarīgs no dzīvnieku fizioloģiskā un klīniskā stāvokļa. Lai nodrošinātu pareizas zāļu devas uzņemšanu, linkomicīna koncentrācija atbilstoši jāpielāgo.

Ūdens patēriņš regulāri jāpārbauda.

Zāles saturošajam ūdenim jābūt vienīgajam dzeramā ūdens avotam dzīvniekiem visā ārstēšanas periodā.

Pēc ārstēšanas perioda beigām ūdens apgādes sistēma rūpīgi jāiztīra, lai novērstu aktīvās vielas subterapeitisku devu uzņemšanu.

Devas:

Cūkām:

Enzootiskā pneimonija: 10 mg linkomicīna uz kg ķermeņa svara (kas atbilst 25 mg zāļu uz kg ķermeņa svara) 21 dienu pēc kārtas.

Vistām:

Nekrotiskais enterīts: 5 mg linkomicīna uz kg ķermeņa svara (kas atbilst 12,5 mg zāļu uz kg ķermeņa svara) 7 dienas pēc kārtas.

Ņemot vērā dzīvnieku ķermeņa svaru un ūdens patēriņu, nepieciešamo zāļu koncentrāciju var aprēķināt pēc šādas formulas:

$$\frac{\text{Deva (mg zāļu uz kg ķermeņa svara dienā)} \times \text{ārstējamo dzīvnieku vidējais ķermeņa svars (kg)}}{\text{Vidējais ūdens patēriņš dienā (litri/dzīvnieku)}} = \text{___ mg zāļu uz litra dzeramā ūdens}$$

Ja tiek lietota tikai daļa no iepakojuma satura, ieteicams lietot atbilstoši kalibrētus svarus. Visu zāļu dienas devu pievienot dzeramajam ūdenim tā, lai tā tiktu uzņemta 24 stundu laikā. Jauns zāles saturošs dzeramais ūdens jāpagatavo ik pēc 24 stundām. Ārstēšanas laikā dzīvniekiem nedrīkst būt pieejams cits, zāles nesaturošs, dzeramā ūdens avots.

Galaprodukta maksimālā šķīdība mīkstā un cietā ūdenī ir 50 g/l. Sagatavojot standartšķīdumu un izmantojot dozēšanas sūkni, nepārsniedziet maksimālo šķīdību, ko var iegūt konkrētajos apstākļos. Pielāgojiet dozēšanas sūkņa plūsmas ātruma iestatījumus atbilstoši rezerves šķīduma koncentrācijai un ārstējamo dzīvnieku ūdens patēriņam.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Deva, kas lielāka par 10 mg linkomicīna uz kg ķermeņa svara, cūkām var izraisīt diareju un mīksta fekālijas.

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā ārstēšanu pārtraukt un atsākt ārstēšanu ar ieteicamo devu.

Nav specifiska antidota, ārstēšana ir simptomātiska.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkām

Gaļai un blakusproduktiem: 1 diena.

Vistām

Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, kuru olas paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: pretmikrobie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, linkozamīdi.

ATĶ vet kods: QJ01FF02.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Linkomicīns ir linkozamīdu grupas antibiotika, atvasināta no *Streptomyces lincolnensis*, kas inhibē olbaltumvielu sintēzi. Linkomicīns saistās ar baktēriju ribosomu 50S subvienību, kas atrodas tuvu peptidiltransferāzes centram un traucē peptīdu ķēdes pagarināšanās procesu, izraisot priekšlaicīgu peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas.

Linkomicīns darbojas pret dažām grampozitīvajām baktērijām (*Clostridium perfringens*) un mikoplazmām (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Lai gan linkozamīdi galvenokārt tiek uzskatīti par bakteriostatiskiem līdzekļiem, to aktivitāte ir atkarīga no mikroorganismu jutības un antibiotiku koncentrācijas. Linkomicīnam var būt gan baktericīda, gan bakteriostatiska iedarbība.

Rezistenci pret linkomicīnu bieži rada plazmīdu radīto faktoru (*erm* gēni) kodētas metilāzes, kuras izmaina ribosomu piesaistes vietu un bieži vien rada krustenisko rezistenci pret citiem makrolīdu, linkozamīdu un streptogramīnu grupas pretmikrobajiem līdzekļiem.

Tomēr, visbiežāk izplatītais mehānisms mikoplazmās ir piesaistes vietas izmaiņas mutāciju rezultātā (hromosomālā rezistence). Ir aprakstīta arī linkomicīna rezistence, kas radusies aktīvā sūkņa mehānisma rezultātā vai enzīmu inaktivācijas dēļ. Starp linkomicīnu un klindamicīnu bieži pastāv pilnīga krusteniskā rezistence.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Cūkām pēc iekšķīgas lietošanas linkomicīns ātri absorbējas. Pēc vienreizējas iekšķīgas linkomicīna hidrohlorīda lietošanas cūkām devās 22, 55 un 100 mg/kg ķermeņa svara, novēroja ar lietotās devas lielumu saistītu linkomicīna līmeni asins serumā, kas tika konstatēts 24-36 stundas pēc zāļu lietošanas. Visaugstākais zāļu līmenis asins serumā tika novērots 4 stundas pēc zāļu uzņemšanas. Līdzīgi rezultāti tika novēroti pēc vienas, iekšķīgas zāļu lietošanas devā 4,4 un 11,0 mg/ķermeņa svara cūkām. Zāļu līmenis bija nosakāms 12 - 16 stundas, ar visaugstāko koncentrāciju pēc 4 stundām kopš zāļu lietošanas.

Lai noteiktu biopieejamību, cūkām iekšķīgi tika dota vienreizēja zāļu deva 10 mg/kg ķermeņa svara. Pēc iekšķīgas lietošanas linkomicīna uzsūkšanās bija $53\% \pm 19\%$.

Cūkām, pēc atkārtotas zāļu iekšķīgas lietošanas dienas devā 22 mg linkomicīna/kg ķermeņa svara 3 dienas pēc kārtas, pēc 24 stundām netika konstatēta antibiotiku uzkrāšanās serumā.

Šķērsojot intestinālo barjeru, linkomicīns plaši izplatās visos audos, jo īpaši plaušās un locītavu dobumos. Izkļiedes tilpums ir aptuveni 1 litrs. Linkomicīna eliminācijas pusperiods ir ilgāks par 3 stundām. Aptuveni 50% linkomicīna metabolizējas aknās. Linkomicīns iziet enterohepātisko cirkulāciju. Linkomicīns tiek izvadīts neizmainītā veidā vai dažādu metabolītu veidā ar žulti un urīnu. Zarnās novēro augstu aktīvās formas koncentrāciju.

Vistas tika ārstētas ar linkomicīna hidrohlorīdu, kas pievienots dzeramajam ūdenim, devā aptuveni 34 mg/l (5,1-6,6 mg/kg ķermeņa svara) septiņas dienas. Vairāk nekā 75% no kopējām zāļu atliekām bija metabolīti aknās. Nemetabolizēta linkomicīna eliminācija pusperiods bija nedaudz ātrāks ($t_{1/2} = 5,8$ stundas) nekā kopējām zāļu atliekvielām. Linkomicīns un viens nezināms metabolīts nulles stundā saturēja $> 50\%$ no atliekvielām muskuļos. Ārstēšanas laikā izdalījumi galvenokārt saturēja nemetabolizētu linkomicīnu (60-85%).

Ietekme uz vidi

Linkomicīns ir toksisks sauszemes augiem, ziļāļģēm un gruntsūdens baktērijām.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Silīcija dioksīds, koloidālais, bezūdens
Laktozes monohidrāts

6.2 Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 6 mēneši.

Derīguma termiņš pēc izšķīdināšanas saskaņā ar norādījumiem: 24 stundas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Termiski aizkausēti polipropilēna/metalizēta poliestera/zema blīvuma polietilēna maisiņi.

Iepakojuma izmērs:

150 g maiss

1 kg maiss

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Bīstams ūdens organismiem (zilaļģēm). Nepiesārņot virszemes ūdeņus vai grāvjus ar šīm zālēm vai izlietoto iepakojumu.

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Gran Via Carles III, 98, 7^a

08028 Barcelona

Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/DCP/17/0030

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 31/07/2017

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 28/06/2022

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2024

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Recepšu veterinārās zāles.