

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/MRP/17/0024

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Lineomam LC 330 mg/10 ml + 100 000 IU/10 ml šķīdums ievadīšanai tesmenī

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens injektors tesmenim (10 ml) satur:

Aktīvās vielas:

Linkomicīns	330 mg (atbilst 359,6 mg linkomicīna hidrohlorīda)
Neomicīna sulfāts	100 000 IU

Palīgviela:

Dinātrija edetāts	4,98 mg
-------------------	---------

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums ievadīšanai tesmenī.

Dzidrs, bezkrāsains līdz iedzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi (laktējošas piena govīs).

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Mastīta ārstēšanai piena govīm laktācijas periodā, ko izraisījušas *Staphylococcus* spp. ģints baktērijas, tostarp *S. aureus*, *Streptococcus* spp. ģints baktērijas, tajā skaitā *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* un *S. uberis*, kā arī koliformās baktērijas, ieskaitot *E. coli*, kas ir jutīgas pret linkomicīna un neomicīna kombināciju.

4.3 Kontrindikācijas

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

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Lietojošiem šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Dažās ES valstīs liellopu mastīta gadījumos, kur izolēti *Streptococcus uberis* un *Staphylococcus aureus*, ir konstatēta arvien pieaugoša to rezistence pret linkomicīnu. Veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolēto baktēriju jutības testu rezultātiem.

Ja tas nav iespējams, ārstēšana jābalsta uz vietēja rakstura (reģionālo, novietnes līmeņa) epidemioloģisko informāciju par mērķa baktēriju jutību.

Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kuras rezistentas pret linkomicīnu vai neomicīnu, un pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar makrolīdiem un citiem linkozamīdiem vai aminoglikozīdiem, līdz pat iespējamai krusteniskai rezistencei.

Nelietojiet dezinfekcijas salvetes pupiem ar brūcēm.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai
Nerīkojieties ar šīm veterinārajām zālēm, ja zināt, ka jums ir pastiprināta jutība pret aktīvajām vielām vai palīgvielām, vai ja jums ir ieteikts nerīkoties ar šāda veida veterinārajām zālēm.

Rīkojoties ar veterinārajām zālēm, ievērojiet visus ieteiktos piesardzības pasākumus, lai izvairītos no tieša kontakta ar tām.

Rīkojoties ar šīm veterinārajām zālēm, jāizmanto individuālais aizsargtērps, kas sastāv no gumijas cimdiem.

Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties skarto vietu nomazgāt ar ūdeni un ziepēm.

Ja notikusi nejauša saskare ar acīm, nekavējoties skalot acis ar lielu ūdens daudzumu.

Pēc rīkošanās ar veterinārajām zālēm nomazgāt rokas.

Pēc dezinfekcijas salvešu lietošanas nomazgāt rokas, un gadījumā, ja ir zināma pastiprināta jutība pret izopropilspirtu, izmantot aizsargcimdus.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Nav zināmas.

4.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Drīkst lietot grūsnības laikā.

Zāles ir paredzētas lietošanai laktācijas laikā.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nelietot šīs veterinārās zāles kopā ar makrolīdiem. Linkomicīna un makrolīdu iedarbība ir savstarpēji antagonistiska konkurences par piesaistes vietu 50S ribosomu subvienībā dēļ, kas ir abu molekulu antibakteriālās iedarbības mērķa vieta.

Aminoglikozīdi ir sinerģiski ar dažām beta-laktāma grupas antibiotikām. Sinerģismu nosaka baktēriju sienīgas bojājumi, ko izraisa beta-laktāma grupas vielas, atvieglojot aminoglikozīdu piekļuvi baktērijas ribosomas mērķa struktūrai. Šāds mehānisms tika aprakstīts streptokokiem un gramnegatīvām baktērijām.

4.9 Devas un lietošanas veids

Lietošanai tesmenī.

Viena deva – katrā skartajā tesmens ceturksnī ievadīt 1 injektoru saturu, t.i., 100 000 IU neomicīna sulfāta un 330 mg linkomicīna. Ievadīt atkārtoti pēc 12 stundām. Kopumā katrā skartajā ceturksnī ievadīt 3 devas.

Veterinārās zāles lietot tikai infūzijām tesmenī, ievērojot aseptikas nosacījumus. Ievadīt tīrā, nomazgātā un rūpīgi noslaucītā tesmenī, cik drīz vien iespējams pēc pilnīgas ārstējamā ceturkšņa izslaukšanas. Pirms ievadīšanas dezinficēt pupa galu ar iepakojumam pievienoto dezinfekcijas salveti (katram pupam izmantot jaunu salveti!).

Pirms ievadīšanas turēt injektoru ar kanulu uz augšu, un šajā pozīcijā noņemt no kanulas vāciņu. Uzreiz pēc atvēršanas ievadīt injektoru kanulu pupa kanālā un, nospiežot virzuli, iespiest visu injektoru saturu skartajā ceturksnī. Pēc ievadīšanas veikt īsu masāžu virzienā no pupa gala uz piena cisternu.

Katrs injektors ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

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

Šīm veterinārajām zālēm ir laba panesamība. Nejaušas pārdozēšanas gadījumā parasti nav sagaidāmas ne lokālas, ne sistēmiskas nevēlamas reakcijas.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Gaļai un blakusproduktiem: 3 dienas.

Pienam: 84 stundas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi ievadīšanai tesmenī, linkomicīns, kombinācijas ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem.

ATĶ vet kods: QJ51RF03.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Neomicīns ir trīs sastāvdaļu aminoglikozīdu grupas antibiotika, kuras lielāko daļu veido neomicīns B, ko iegūst no *Streptomyces fradiae* celmiem. Neomicīnam ir plašs darbības spektrs, tas ir iedarbīgs pret tādām gramnegatīvām baktērijām kā enterobaktērijas, *E. coli* ieskaitot. No grampozitīvajām baktērijām jutīgi ir *Staphylococcus aureus* penicilināzi neveidojošie celmi, *Staphylococcus* spp. koagulāzes negatīvie celmi un *Mycobacterium* spp. piederoši celmi. Dabīgi rezistentas ir anaerobās baktērijas. Iedarbību veido saistīšanās ar baktērijas ribosomas 30S subvienību. Mainot ribosomas konfigurāciju, tiek ietekmēts translācijas process ar tam sekojošu proteīnu sintēzes traucējumu. Augstās koncentrācijās tiek bojāta baktēriju šūnas membrāna. Neomicīnam var būt baktericīda iedarbība. Aminoglikozīdiem ir izteikts pēc-antibiotiskais efekts (PAE). Tas izpaužas fāzē, kad antibiotiku koncentrācija nokrītās zem patogēna MIC līmeņa, taču antibiotiku bojātās baktērijas ir jutīgas pret saimniekorganisma imūnsistēmas procesiem, un šādi var tikt nonāvētas.

Linkomicīns ir linkozamīdu grupas antibiotiska viela, ko iegūst no *Streptomyces lincolnensis*.

Tas specifiski iedarbojas pret grampozitīvām baktērijām, galvenokārt pret *Staphylococcus* spp. un *Streptococcus* spp., kā arī pret mikoplazmām. Savukārt tam ir maza vai nav iedarbība pret gramnegatīvām baktērijām, izņemot anaerobās baktērijas.

Iedarbību veido piesaistīšanās baktērijas ribosomas 50S subvienībai, konkrēti 23S rRNA A2028 lokācijā. Iedarbības rezultātā notiek proteosintēzes (elongācijas fāzes) inhibīcija. Iedarbība ir bakteriostatiska.

In vitro pētījumi ir pierādījuši, ka linkomicīna un neomicīna kombinācija baktericīdi iedarbojas pret *S. aureus* un bakteriostatiski – pret streptokokiem. Tika pierādīts arī to kombinācijas iedarbības sinerģisms pret *S. aureus*.

Linkomicīns, neomicīns un to kombinācija izrādījās aktīva pret penicilināzi veidojošajiem un neveidojošajiem stafilokoku celmiem.

Pret aminoglikozīdiem, tostarp pret neomicīnu, rezistentajiem celmiem līdz šim ir novēroti 4 galvenie rezistences mehānismi: (i) inaktivējošu enzīmu veidošanās (*aph*, *aac*, *ant* gēnu kodēti), (ii) izmainīta pretmikrobās vielas absorbcija baktērijas šūnā, (iii) aktīvās izvadīšanas izmantošana, (iv) izmaiņas mērķa piesaistes vietā ribosomā.

Aph, *aac*, *ant* gēni var tikt pārnesti hromosomās vai ārpus hromosomām uz gēnu mobilajiem elementiem.

Pret linkozamīdiem, tostarp pret linkomicīnu, rezistentajiem celmiem līdz šim ir novēroti 4 galvenie rezistences mehānismi: (i) izmaiņas mērķa piesaistes vietā ribosomā (*erm* gēnu kodēts), (ii) aktīvās izvadīšanas izmantošana (*msr*, *vga* un *lsa* gēni), (iii) inaktivējošu enzīmu veidošanās (*lnu* gēnu kodēts), (iv) mutācija mērķa piesaistes vietā ribosomā. Pastāv krusteniskā rezistence pret makrolīdiem, linkozamīdiem un B streptogramīniem, ko apzīmē ar MLS_B. Celmiem ar MLS_B ir 2 fenotipiskās

izpausmes: konstitutīvā (cMLS_B) un ierosinātā (iMLS_B). Lai pierādītu iMLS_B fenotipu, ir ieteicams veikt t.s. D-testu ar klindamicīnu, kas vienlaikus arī ir substrāts rutīnas jutības testa veikšanai.

Erm gēni atrodas mobilajos ģenētiskajos elementos (plazmīdās, transpozonos) vai izplatās vertikāli kā hromosomālas mutācijas. Gēni, kas kodē aktīvo izplūdi, tiek pārnesti hromosomāli gramnegatīvās baktērijās vai ar grampoziitīvu baktēriju plazmīdām. *Lnu* gēni tiek pārnesti ar plazmīdām.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc linkomicīnu un neomicīna sulfātu saturošā šķīduma ievadīšanas tesmenī, saskaņā ar noteiktajām veterināro zāļu lietošanas devām un intervāliem, tika sasniegtas šādas linkomicīna un neomicīna koncentrācijas katrā ārstētajā ceturksnī:

	Laiks pēc pirmās ievadīšanas			
	12 h *	24 h **	36 h	48 h
Antibiotikas	Koncentrācija [µg/ml] pienā			
Linkomicīns	52,7	53,5	56,9	4,6
Neomicīns	22,2	29,7	28,0	4,9

* Tieši pirms otrās ievadīšanas

** Tieši pirms trešās (pēdējās) ievadīšanas

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Dinātrijs edetāts
Sālsskābe, koncentrēta (pH regulēšanai)
Nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2 Būtiska nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: izlietot nekavējoties.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Sargāt no sasalšanas.
Sargāt no gaismas.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

LDPE injektors, kas satur 10 ml veterināro zāļu, ar LDPE vāciņu un LDPE virzuli. Iepakoti pa 24 injektoriem kartona kastē. Katrs iepakojums satur 24 dezinfekcijas salvetes, kas mitrinātas ar 65% v/v izopropilspirta šķīdumu (2,4 ml/salveti) pupa notīrīšanai.

Iepakojuma izmērs: 24 x 10 ml.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

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

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bioveta, a.s.
Komenského 212/12
683 23 Ivanovice na Hané
Čehijas Republika

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/MRP/17/0024

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 31/05/2017
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 24/02/2021

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2023

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

Recepšu veterinārās zāles.