

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU
LINEOMAM LC 330 mg/10 ml + 100 000 IU/10 ml intramamární roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý intramamární aplikátor (10 ml) obsahuje:

Léčivé látky:

Lincomycinum	330 mg (odpovídá 359,6 mg lincomycini hydrochloridum)
Neomycini sulfas	100 000 IU

Pomocné látky:

Dihydrát dinatrium-edetátu	4,98 mg
----------------------------	---------

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Intramamární roztok.

Čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot (dojnice v laktaci).

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba mastitidy u dojnic v laktaci vyvolané *Staphylococcus* spp. včetně *S. aureus*, *Streptococcus* spp. včetně *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* a *S. uberis*, a koliformními bakteriemi včetně *E. coli*, citlivými ke kombinaci linkomycinu a neomycinu.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech známé přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při použití přípravku je třeba vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky. V některých zemích EU byl zjištěn rostoucí trend prevalence rezistence na linkomycin u *Streptococcus uberis* a *Staphylococcus aureus* izolovaných z bovinní mastitidy. Použití přípravku by mělo být založeno na testování citlivosti bakterií izolovaných z nemocných zvířat z příslušné farmy. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionálních, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílových patogenů.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k linkomycinu nebo neomycinu a snížit účinnost terapie makrolidy a ostatními linkosamidy či aminoglykosidy z důvodu možné zkřížené rezistence.

Nepoužívejte dezinfekční ubrousky na poraněné struky.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Nemanipulujte s přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Při manipulaci s přípravkem buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k expozici a dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z gumových rukavic.

V případě náhodného kontaktu přípravku s kůží ihned omyjte zasažené místo vodou a mýdlem.

V případě zasažení očí ihned vypláchněte oko velkým množstvím vody.

Po použití si umyjte ruce.

Po použití dezinfekčních ubrousků si umyjte ruce a v případě známé přecitlivělosti na isopropylalkohol použijte ochranné rukavice.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Nejsou známy.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít během březosti.

Přípravek je určen k použití během laktace.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Tento přípravek by neměl být používán současně s makrolidy. Účinek linkomycinu a makrolidů se antagonizuje v důsledku kompetice o vazebné místo na ribozomální podjednotce 50S, která je cílovým místem antimikrobního působení obou molekul.

Aminoglykosidy jsou synergické s některými beta-laktamovými antibiotiky. Synergismus je mimo jiné dán poškozením bakteriální stěny působením beta-laktamů a snazším průnikem aminoglykosidu k cílové struktuře bakteriálního ribozomu. Uvedený mechanismus byl popsán u streptokoků a gramnegativních bakterií.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramamární podání.

Do každé postižené čtvrti podejte obsah 1 aplikátoru, což odpovídá dávce 100 000 IU neomycin sulfátu a 330 mg linkomycinu. Aplikaci opakujte ve 12-ti hodinových intervalech. Celkově aplikujte do postižené čtvrti 3 dávky.

Přípravek aplikujte za dodržení aseptických podmínek, pouze intramamárně. Aplikujte do očištěného, omytého a pečlivě osušeného vemene, bezprostředně po úplném vydojení ošetřované čtvrti. Před aplikací dezinfikujte ústí strukového kanálku pomocí přiloženého dezinfekčního ubrousku (pro každý struk použijte nový ubrousek!).

Před aplikací držte aplikátor kanylou nahoru a v této poloze sejměte z kanyly uzávěr. Ihned po otevření zaveďte kanylu aplikátoru do strukového kanálku a stiskem pístu vytlačte celý obsah aplikátoru do postižené čtvrti. Po aplikaci je doporučeno provést krátkou masáž směrem od ústí strukového kanálku k mléčné cisterně.

Každý aplikátor je určen pouze pro jednorázové podání.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Přípravek je dobře snášen. V případě náhodného předávkování u zvířete se neočekávají ani lokální ani systémové nežádoucí účinky.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Maso: 3 dny

Mléko: 84 hodin

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro intramamární aplikaci, linkomycin, kombinace s jinými antibakteriálními látkami.

ATCvet kód: QJ51RF03.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Neomycin je tříložkové aminoglykosidové antibiotikum, s majoritním podílem neomycinu B, produkované kmeny *Streptomyces fradiae*. Neomycin má široké spektrum účinnosti, z gramnegativních zárodků působí např. na enterobakterie včetně *E. coli*. Z grampozitivních bakterií jsou citlivé *Staphylococcus aureus* – kmeny neprodukující penicilinázu, *Staphylococcus* spp. – kmeny koaguláza-negativní a *Mycobacterium* spp. jsou citlivé k neomycinu. Přirozeně rezistentní jsou anaerobní bakterie.

Účinek spočívá ve vazbě na podjednotku 30S bakteriálního ribozomu. Změnou konfigurace ribozomu je ovlivněn proces translace s následnou poruchou proteosyntézy. Ve vysokých koncentracích dochází k poškození bakteriální buněčné membrány. Neomycin může mít baktericidní účinek. Aminoglykosidy mají výrazný post-antibiotický efekt (PAE). Ten se projevuje ve fázi, kdy koncentrace antibiotika sice klesne pod hladinu MIC patogenního agens, ale antibiotikem poškozené bakterie jsou citlivé vůči imunitním procesům hostitele, a tak mohou být usmrčeny.

Linkomycin je linkosamidové antibiotikum získané ze *Streptomyces lincolnensis*.

Má specifickou účinnost proti grampozitivním bakteriím, zejména *Staphylococcus* spp. a *Streptococcus* spp., a proti mykoplazmatům. Naopak, na gramnegativní bakterie s výjimkou anaerobů má malou nebo žádnou účinnost.

Mechanismus účinku spočívá ve vazbě na podjednotku 50S bakteriálního ribozomu, konkrétně na 23S rRNA v lokaci A2028. Tím dochází k inhibici proteosyntézy (fáze elongace). Účinek je bakteristatický.

In vitro studie prokázaly, že kombinace linkomycinu a neomycinu mají baktericidní účinek vůči *S. aureus* a bakteristatický účinek vůči streptokokům. V kombinaci byl také prokázán synergismus v působení vůči *S. aureus*.

Linkomycin, neomycin a jejich kombinace se ukázaly být účinné vůči penicilinázu produkujícím i neprodukujícím stafylokokům.

U kmenů rezistentních k aminoglykosidům, včetně neomycinu, byly doposud prokázány 4 základní mechanismy rezistence:

- (i) tvorba inaktivačních enzymů (kódováno geny *aph*, *aac*, *ant*),
- (ii) alterace absorpce antibiotika do bakteriální buňky,
- (iii) využití aktivního efluxu,
- (iv) změna ribozomálního cílového místa.

Geny *aph*, *aac*, *ant* mohou být uloženy chromozomálně, nebo extrachromozomálně na mobilních genetických elementech.

U kmenů rezistentních k linkosamidům, včetně linkomycinu, byly doposud prokázány 4 základní mechanismy rezistence:

- (i) změna ribozomálního cílového místa (kódováno geny *erm*),
- (ii) využití aktivního efluxu (geny *msr*, *vga* a *lsa*),
- (iii) tvorba inaktivačních enzymů (kódováno geny *lnu*),
- (iv) mutace ribozomálního cílového místa.

Existuje zkřížená rezistence k makrolidům, linkosamidům a streptograminu B, označovaná jako MLS_B. U kmenů s rezistencí MLS_B se uplatňují 2 fenotypové projevy: konstitutivní (cMLS_B) a indukibilní (iMLS_B). K průkazu iMLS_B fenotypu je doporučeno provést tzv. D-test s klindamycinem, který je rovněž substrátem i pro rutinní testování citlivosti.

Geny *erm* se nacházejí na mobilních genetických elementech (plazmidy, transpozony) nebo se šíří vertikálně jako chromozomální mutace. Geny kódující aktivní eflux jsou uloženy chromozomálně v gramnegativních bakteriích nebo na plazmidech v grampozitivních bakteriích. Geny *lnu* jsou uloženy na plazmidech.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po podání intramamárního roztoku obsahujícího lincomycin a neomycin sulfát v dávkách a intervalech odpovídajících doporučení pro podávání přípravku jsou v jednotlivých léčených čtvrtích dosaženy koncentrace linkomycinu a neomycinu:

	Doba od prvního podání			
	12 hod. *	24 hod. **	36 hod.	48 hod.
Antibiotikum	Koncentrace [µg/ml] v mléce			
linkomycin	52,7	53,5	56,9	4,6
neomycin	22,2	29,7	28,0	4,9

* V okamžiku před druhým podáním

** V okamžiku před třetím (posledním) podáním

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát dinatrium-edetátu

Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Voda pro injekci

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: spotřebujte ihned.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Chraňte před mrazem.

Chraňte před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

LDPE aplikátory obsahující 10 ml přípravku opatřené LDPE krytkou a LDPE pístem. Baleno po 24 aplikátorech v papírové krabici. Součástí balení je 24 ks dezinfekčních ubrousků navlhčených 65% v/v roztokem izopropylalkoholu (2,4 ml/ubrousek) pro očištění struku.

Velikost balení: 24 x 10 ml

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bioveta, a.s.

Komenského 212/12

683 23 Ivanovice na Hané

Czech Republic

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

96/098/15-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. 2. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Únor 2021

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.