

ПРИЛОЖЕНИЕ I

Списък на наименованията, фармацевтичната форма, концентрацията на ветеринарномедицинския продукт, видовете животни, за които е предназначен, начин на приложение, притежателите на лицензите за употреба в страните членки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/Притежател на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Белгия	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Lincocin 40%	Линкомицин (като линкомицин хидрохлорид)	400 mg/g	Прах за перорален разтвор	Прасета, пилета (бройлери)	Перорално приложение (във вода за пиене)
Дания	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Lincocin Vet	Линкомицин хидрохлорид	400 mg/g	Прах за перорален разтвор	Прасета	Перорално
Франция	Zoetis France 10 rue Raymond David 92240 Malakoff France	LINCOCINE POUDRE SOLUBLE	Линкомицин хидрохлорид	400 mg/g	Прах за перорален разтвор	Прасета, пилета	Перорално
Германия	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Albiotic Pulver 400 mg/g zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Линкомицин хидрохлорид	470,6 mg линкомицин хидрохлорид/g (съответстващ на 400 mg линкомицин/g)	Прах за прилагане във вода за пиене	Прасета	Перорално
Унгария	Zoetis Hungary Kft. Budapest, Alkotás u. 53., 1123 Hungary	Lincocin 400 mg/g por belsőleges oldathoz A.U.V.	Линкомицин хидрохлорид	400 mg/g	Прах за перорален разтвор	Прасета, пилета	Във вода за пиене
Ирландия	Zoetis Belgium S.A 2 nd Floor, Building 10 Cherrywood Business Park Loughlinstown Co. Dublin Ireland	Lincocin Soluble Powder	Линкомицин хидрохлорид	400 mg/g	Прах за перорален разтвор	Прасета	Перорално във вода за пиене
Полша	Zoetis Polska Sp. z o.o. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Lincocin 40% 400 mg/g proszek do sporządzania roztworu doustnego dla świń i kur	Линкомицин (като линкомицин хидрохлорид)	400 mg/g	Прах за перорален разтвор	Прасета, пилета	Във вода за пиене

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/Притежател на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Обединено кралство	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Lincocin Soluble Powder 400 mg/g Powder for Oral Solution	Линкомицин	400 mg/g	Прах за перорален разтвор	Прасета	Във вода за пиене

Приложение II

Научни заключения и основания за изменение на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката

Цялостно обобщение на научната оценка за Lincosin и свързани с него имена (вж. Приложение I)

1. Въведение

Lincosin е прах за перорален разтвор, съдържащ 400 mg линкомицин на грам продукт. Активната субстанция линкомицин (*lincomycin*) е антибиотик от групата на линкозамидите и се произвежда от *Streptomyces lincolnensis*. Той е бактериостатичен и активен предимно срещу грам-положителни бактерии (аеробни и анаеробни), грам-отрицателни анаеробни бактерии и микоплазми.

На 5 юли 2016 г. Европейската комисия изпрати уведомление за сезиране съгласно член 34 от Директива 2001/82/ЕО на Европейската агенция по лекарствата за Lincosin и свързаните с него имена. Европейската комисия отнесе въпроса до Комитета по лекарствените продукти за ветеринарна употреба (CVMP) поради различните национални решения, взети от държавите членки (ЕС/ЕИП), което води до несъответствия в информацията за продукта за Lincosin и свързаните с него имена (наричан по-нататък Lincosin).

Основните области на разногласие в съществуващата информация за продукта са свързани с:

- видовете животни, за които е предназначен ВМП;
- показанията;
- дозировката;
- карентните срокове.

2. Обсъждане на наличните данни

Свине

Свинете вече са били одобрени като видове животни, за които е предназначен ВМП за всички продукти, засегнати от тази процедура по сезиране. Що се отнася до показанието за лечение и метафилактика на дизентерия при свинете, причинена от *Brachyspira hyodysenteriae* и/или други бактерии, чувствителни към линкомицин, притежателят на лиценза за употреба представи данни за минималната инхибираща концентрация (МИК) от няколко проучвания (вкл. скорошни собствени проучвания, извършени през 2016 г.), клинични изпитвания и проучвания от научната литература. По отношение на данните за *in vitro* чувствителността, въпреки че няма стандартизирана методология за определяне на МИК на антибиотици срещу *B. hyodysenteriae*, е очевидно, че по-голямата част от изолатите попадат извън очевидната популация от „див“ тип. Представените клинични данни показват, че Lincosin е ефективен за лечение на дизентерия при свинете, причинена от *B. hyodysenteriae*. Въпросните проучвания обаче са проведени в периода 1977—1993 г. и в повечето представени клинични проучвания МИК на изолатите не са определени. Следователно високото ниво на *in vitro* резистентност при *B. hyodysenteriae* представлява голяма несигурност по отношение на клиничната ефективност на Lincosin. Освен това при скорошна процедура по сезиране съгласно член 35 от Директива 2001/82/ЕО за всички ветеринарномедицински продукти, съдържащи комбинация от линкомицин и спектиномицин, които да се прилагат перорално на свине или пилета (ЕМЕА/V/A/110)¹, CVMP заключава, че показанията, свързани с дизентерия при свинете,

¹ CVMP opinion for a referral procedure (ЕМЕА/V/A/110) under Article 35 of Directive 2001/82/EC for veterinary medicinal products containing a combination of lincomycin and spectinomycin to be administered orally to pigs and/or poultry – [link](#)

причинена от *B. hyodysenteriae*, не са достатъчно подкрепени с доказателства и трябва да бъдат изтрети от информацията за продукта. Тъй като заключенията от горепосочената процедура по сезиране (EMA/V/A/110) могат да бъдат екстраполирани към настоящата процедура, CVMP заключава, че това показание също трябва да бъде изтрето от информацията за продукта за Lincocin.

В подкрепа на показанието за лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *Mycoplasma hyopneumoniae* притежателят на лиценза за употреба предоставя данни за *in vitro* чувствителност, вкл. скорошно собствено проучване, и клинични данни, вкл. полеви проучвания.

Следва да се отбележи, че не съществуват стандартизирани процедури за изследване на МИК на антимикробни средства срещу микоплазми и не съществуват клинични точки на прекъсвания, което е затруднило сравнението на резултатите от различните проучвания. Въпреки това въз основа на предоставените данни за MIC, включително проучването, проведено от притежателя на лиценза за употреба през 2016 г., може да се заключи, че през последните 20-25 години моделът на чувствителност на *M. hyopneumoniae* към линкомицин не се е променил съществено.

По отношение на клиничните данни няколко от подадените от притежателя на лиценза за употреба проучвания са проведени с лекарствената форма на линкомицин за приложение във фуража. Биоеквивалентността между разтворимия прах и премикса е изследвана в две проучвания, но не може да бъде официално доказана. Тъй като обаче фармакокинетичните параметри са по-големи при прилагане на разтворимия прах и тъй като е най-общо се приема, че разтворимите прахове вероятно ще доведат до по-добра бионаличност на активната субстанция в сравнение с лекарствените форми, прилагани във фуража, CVMP се съгласи, че клиничните резултати, свързани с премикс формата, може да бъдат екстраполирани към разтворимия прах. За някои от проучванията, при които линкомицин се прилага във фуража, се счита, че показват терапевтичен и/или метафилактичен ефект на линкомицин срещу ензоотична пневмония. Дозите, използвани в тези проучвания, са в съответствие с предложената доза от 10 mg/kg телесно тегло. Притежателят на лиценза за употреба предоставя и допълнителни данни от едно проучване, което изследва ефикасността на линкомицин под формата на разтворим прах, прилаган в питейната вода на свине във ферма с известни проблеми, свързани с ензоотична пневмония. Най-общо, като се има предвид обхватът на процедурата, CVMP счита, че показанието „Лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *Mycoplasma hyopneumoniae*“ е подходящо обосновано.

Освен това CVMP счита, че в точка 4.4 „Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП“ от кратката характеристика на продукта (КХП) е необходимо да се добави следното предупреждение:

„Поради технически ограничения чувствителността на *Mycoplasma hyopneumoniae* към антимикробни средства е трудна за изследване *in vitro*. Освен това липсват клинични точки на прекъсвания както за *M. hyopneumoniae*, така и за *C. perfringens*. По възможност лечението трябва да се основава на локална (регионално, фермерско ниво) епидемиологична информация относно повлияването на ензоотичната пневмония/некротичния ентерит на лечение с линкомицин.“

Схемата на дозиране за показанието не е променена и остава на 10 mg линкомицин/kg телесно тегло дневно в продължение на 21 последователни дни. Точка 4.9 „Доза и начин на приложение“ от кратката характеристика на продукта все пак е променена, главно с цел по-голяма яснота.

По отношение на карентния срок притежателят на лиценза за употреба е предоставил задоволително проучване за изчерпване на остатъчните количества при свинете. Броят на

животните (18 кастрирани мъжки и 18 женски свине), включени в проучването, и техните тегла (36,5 до 71 kg) е целесъобразен. Използваната доза (приблизително 10 mg линкомицин/kg телесно тегло/ден, прилагана в питейната вода) се счита за представителна за максималното количество линкомицин, препоръчано за продукта. Времената за клане (0 часа след 3 дни лечение и 0, 6, 12 и 24 часа след 21 дни лечение) са добре разпределени, за да се подкрепи предложеният карентен срок от нула дни. Описанието и валидирането на GC/MS аналитичния метод са сметени за приемливи.

Въз основа на резултатите от проучването и изчисленията, направени от CVMP, е заключено, че карентен срок от нула дни за свинско месо и карантин може да не е безопасен за потребителите, тъй като първата времева точка, при която всички проби са били под техните съответни максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ), е 12 часа. Следователно, препоръчва се карентен срок от 1 ден за свинско месо и карантин, тъй като това дава достатъчна граница на безопасност.

Пилета

Пилета са разрешени като видове животни, за които е предназначен ВМП, в Белгия, Франция, Унгария и Полша.

За да подкрепи предложеното хармонизирано показание за лечение и метафилактика на некротичен ентерит, причинен от *Clostridium perfringens*, притежателят на лиценза за употреба представя данни за *in vitro* чувствителността, вкл. ново проучване, обхващащо периода от 2016 г., клинични проучвания и данни от научната литература.

Данните от публикуваната литература от *in vitro* проучвания и от собственото проучване на притежателя на лиценза за употреба показват, че разпределението на МИК за линкомицин е широко, а не е едномодално. Например резултатите от проведеното през 2016 г. проучване от притежателя на лиценза за употреба с 92 европейски изолати показват МИК диапазон от 0,5 µg/ml до > 256 µg/ml и тримодално разпределение на МИК за линкомицин срещу *C. perfringens* (пикове при 1 µg/ml, 8 µg/ml и > 256 µg/ml), като повечето изолати попадат извън очевидната популация от „див“ тип. Това е подобно на наблюдаваното в повечето от по-ранните проучвания. Заключение е, че моделът на чувствителност на *C. perfringens* към линкомицин не се е променил съществено през последните 25 години. Същевременно няма категорични доказателства, че щамове на *C. perfringens* с високи МИК за линкомицин могат да бъдат клинично резистентни. Има доказателства, макар и от модел на субклинична инфекция, че стойностите на МИК над тези за очевидната популация от „див“ тип не е задължително да съответстват на липса на клинична ефективност на линкомицин (Lanckriet *et al.*, 2010)². Възможно е локалните концентрации на линкомицин в червата да надхвърлят МИК на изолатите от „недивия“ тип.

Проучване на титриране на дозата изследва терапевтичния ефект на различни нива на линкомицин, прилаган чрез питейната вода, върху некротичния ентерит при бройлери при симулирани природни условия. Изчислено е, че концентрация от 16,9 mg/l е минималната доза, която ще даде максимален ефект. Това съответства на изчислена доза от 3,9 mg/kg телесно тегло. Дозата от 3,9 mg/kg телесно тегло е изследвана в други две изпитвания със сходен дизайн при симулирани природни условия. Двете проучвания обхващат 1116 птици, разделени на група за лечение и на отрицателна контролна група. И в двете проучвания са наблюдавани значителни разлики в процентите на смъртност между птици, лекувани с линкомицин (съответно 0 и 0,7%) и отрицателните контроли (съответно 14 и 7,5%). Въпреки че проучванията са проведени в САЩ през 80-те години на XX в. и МИК на изолатите, причиняващи некротичен ентерит в две от проучванията, не са известни, притежателят на

² Lanckriet *et al.* (2010). The effect of commonly used anticoccidials and antibiotics in a subclinical necrotic enteritis model. Avian Pathology, 39, 63.

лиценза за употреба е определил МИК на изолатите от *C. perfringens*, получени от пилета в САЩ през 90-те години на XX в. В сравнение с по-новите изолати от ЕС (2011-2016) разпределенията на МИК са сходни, тримодални с пиковите, които се различават най-много с едно двойно разреждане. Счита се, че тези данни подкрепят екстраполацията на констатациите от горепосочените проучвания, проведени в САЩ през 80-те години на XX в., към настоящата ситуация в ЕС.

В заключение, като се има предвид, че моделът на чувствителност на *C. perfringens* към линкомицин не се е променил съществено през последните 25 години и липсата на определена корелация между МИК и клиничната ефикасност и в контекста на процедурата, CVMP счита, че показанието е подходящо обосновано и следователно пилетата могат да бъдат запазени като видове животни, за които е предназначен ВМП.

За пилетата разрешената понастоящем доза и хармонизираното предложение е да се прилагат 3-6 mg линкомицин на килограм телесно тегло дневно в продължение на 7 последователни дни. Изглежда, това е в съответствие с дозировката, оценена в представените проучвания. От друга страна, двукратно повишеният дозов диапазон, при който няма ясна насока за крайния потребител, кога продуктът да се прилага в горната или долната граница на диапазона, се счита за двусмислен. За предпочитане е едно (оптимално) ниво на дозата. Въз основа на наличните данни и като се вземе предвид променливостта в приема на вода, а следователно и на дозата, погълната от лекуваните животни, е предложена мощност на дозата от 5 mg линкомицин на килограм телесно тегло в продължение на 7 дни. Това надхвърля минималната ефективна сила на дозата (3,9 mg/kg), установена в проучването за оценка на дозата, и е в диапазона, изследван в проучванията за потвърждаване на дозата и проучванията за безопасността на видовете животни, за които е предназначен ВМП. CVMP признава трудностите при определянето на единична доза и се съгласява, че макар и донякъде произволно избрано, предложението за мощност на дозата от 5 mg линкомицин на килограм телесно тегло за 7 дни е приемливо. Изглежда, че минималната ефективна доза е приблизително 4 mg/kg на килограм телесно тегло и изборът на тази доза би довел до максимален терапевтичен индекс. Същевременно, предвид променливостта в приема на активната субстанция, което може да бъде резултат от дозиране чрез питейната вода и добрия профил на безопасност за линкомицин, доза, по-голяма от минималната ефективна доза, се счита за оправдана.

Освен това текстът в точка 4.9 „Доза и начин на приложение“ от кратката характеристика на продукта е изменен в значителна степен, като основната цел е по-голяма яснотата.

По отношение на определянето на карентния срок не са провеждани проучвания за изчерпване на остатъчните количества с Lincosin при пилета по модерен (HPLC) метод за анализ. Налични са по-стари проучвания, при които се използват микробиологични методи, показващи, че карентен срок от нула дни може да бъде подходящ. Тези проучвания обаче не се считат за извършени съгласно настоящите стандарти.

Предоставено е съвременно проучване за изчерпване на остатъчните количества с разтворим прах, съдържащ комбинация от линкомицин и спектиномицин, и приложената доза линкомицин е приблизително 3 до 5 пъти по-висока от препоръчителната за Lincosin доза. Нивата на остатъчните количества в тъканите са измерени в съставни проби от 4 птици на ден 0, 2 и 7 след края на лечението. Два дни след края на лечението остатъчните количества в черния дроб, бъбреците и мускулите са били под МДГОВ. Една съставна мускулна проба от три проби има остатъчни количества малко над МДГОВ (57 µg/kg спрямо 50 µg/kg). Въз основа на наблюдавания модел на изчерпване е доказано, че 5-дневен карентен срок е подходящ за комбинирания продукт.

CVMP отбеляза, че по-целесъобразно щеше да е проучване за изчерпване на остатъчните количества, използвайки самия Lincosin (или биоеквивалентен продукт). Същевременно, с оглед на факта, че дозата линкомицин, приложена в предоставеното проучване, е няколко пъти по-висока от препоръчителната за Lincosin и продължителността на лечението е сходна, се счита, че наличното проучване предоставя доста консервативен резултат, въпреки че възможността за фармакокинетични взаимодействия между линкомицин и спектиномицин не е разгледана. Поради това горепосоченото проучване може да се приеме за определяне на карентния срок на пилешко месо и карантия за Lincosin.

Следователно се счита, че предложеният карентен срок от 5 дни може да се приеме за безопасен за препоръчителната схема на дозиране от 5 mg линкомицин на килограм телесно тегло на ден в продължение на 7 дни. Освен това по-стари проучвания, проведени с Lincosin при пилета, при които е използван микробиологичен метод за измерване на остатъчните количества, предоставят допълнителна гаранция, че карентен срок от 5 дни е безопасен за потребителите.

По отношение на кокошките носачки няма данни в подкрепа на карентен срок за яйцата. Следователно употребата на продукта не трябва да бъде разрешена при птици носачки, чиито яйца са предназначени за консумация от хора.

3. Оценка на съотношението полза/риск

Въведение

Настоящата оценка на съотношението полза/риска се извършва в контекста на член 34 от Директива 2001/82/ЕО, който в настоящата процедура има за цел да постигне хармонизиране в ЕС на условията за одобряване на продукта Lincosin и свързаните с него имена. Сезирането води до пълно хармонизиране на информацията за продукта. Оценката се спира на въпроси, свързани с хармонизацията, което може да промени съотношението полза/риск.

Lincosin е прах за перорален разтвор, съдържащ 400 mg линкомицин на грам продукт. Активната субстанция линкомицин е антибиотик от групата на линкозамидите и се произвежда от *Streptomyces lincolnensis*. Той е бактериостатичен и активен предимно срещу грам-положителни бактерии (аеробни и анаеробни), грам-отрицателни анаеробни бактерии и микоплазми.

Оценка на ползите

Следните показания за Lincosin и свързаните с него имена могат да бъдат подкрепени въз основа на предоставените данни:

Свине:

Лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Пилета:

Лечение и метафилактика на некротичен ентерит, причинен от *Clostridium perfringens*.

Свине

В подкрепа на показанието за лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *Mycoplasma hyopneumoniae*, притежателят на лиценза за употреба предоставя данни за *in vitro* чувствителност, вкл. скорошно собствено проучване, и клинични данни, вкл. полеви проучвания.

Въпреки липсата на стандартизирани процедури за изследване на МИК на антимикробните средства срещу микоплазми и клиничните точки на прекъсвания, въз основа на предоставените данни за МИК, може да се заключи, че моделът на чувствителност на *M. hyopneumoniae* към линкомицин не се е променил съществено през последните 20-25 години.

Предоставените клинични данни показват, че Lincocin е ефективен за лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *M. hyopneumoniae*, когато се прилага в доза от 10 mg линкомицин на килограм телесно тегло в продължение на 21 последователни дни.

Следователно съотношението полза/риск във връзка с приложението на Lincocin срещу дизентерия при свинете, причинена от *B. hyodysenteriae*, се счита за отрицателно поради развитието на придобита резистентност и високата степен на несигурност за нейното влияние по отношение на *in vivo* ефикасността. Показанието срещу дизентерия при свинете, причинена от *B. hyodysenteriae*, вече не може да се поддържа и трябва да бъде премахнато.

Пилета

За да подкрепи предложеното хармонизирано показание за лечение и метафилактика на некротичен ентерит, причинен от *Clostridium perfringens*, притежателят на лиценза за употреба представя данни за *in vitro* чувствителността, вкл. ново проучване, обхващащо периода от 2016 г., клинични проучвания и данни от научната литература.

Данните от *in vitro* проучвания от публикуваната литература и от собственото проучване на притежателя на лиценза за употреба показват, че МИК за линкомицин са в широк диапазон, а не са еднотипни. Заключение е, че моделът на чувствителност на *C. perfringens* към линкомицин не се е променил съществено през последните 25 години. Същевременно няма категорични доказателства, че щамове на *C. perfringens* с високи МИК за линкомицин могат да бъдат клинично резистентни.

Предоставените клинични данни показват, че Lincocin е ефективен за лечение и метафилактика на некротичен ентерит, причинен от *C. perfringens*, когато се прилага при нива на дозата от 5 mg линкомицин на килограм телесно тегло в продължение на 7 последователни дни.

Оценка на риска

Тъй като препоръчаните от CVMP дозови режими не са увеличени и показанията не са разширени по отношение на одобрените в повечето КХП, оценката на безопасността на видове животни, за които е предназначен ВМП, и безопасността на потребителите не представя нови проблеми. Хармонизираните предупреждения и предпазни мерки, предложени в информацията за продукта, се считат за подходящи, за да гарантират безопасността на потребителите на продукта.

Предвид резултатите от предоставеното проучване за изчерпване на остатъчните количества и изчисленията, направени от CVMP, се препоръчва карентен срок от 1 ден.

Въз основа на предоставената информация предложеният карентен срок от 5 дни за пилешко месо и карантиния се счита за безопасен за потребителите. Тъй като няма данни в подкрепа на карентен срок при кокошки носачки, употребата на продукта не трябва да се разрешава при птици носачки, чиито яйца са предназначени за консумация от хора.

Възможният риск за околната среда не е разгледан в рамките на това сезиране. Тъй като обаче дозовите режими и показанията не са разширени, експозицията на околната среда на активната субстанция не е увеличена.

Рисковете, свързани с употребата на Lincocin и свързаните с него имена, са същите като приписваните обикновено на антимикробните средства, които се прилагат при животни,

отглеждани за производство на храни, т.е. развитие на антимикробна резистентност в целевите бактерии, разпространение на резистентни бактерии/фактори на резистентност и др.

Въпреки че тези рискове не са еднозначно оценени, вероятността за въздействие върху здравето на човека чрез кръстосана резистентност към клиндамицин и други вещества от групата макролиди, линкозамиди и стрептограмини е реална. Детерминантите на резистентност на бактериите при хората и животните са едни и същи. Резистентността може да бъде пряк проблем, когато засяга зоонозните патогени като *Campylobacter* и *Enterococcus*, или може да се пренесе хоризонтално на човешки патогени чрез мобилни генетични елементи. Антимикробните средства макролиди, линкозамиди и стрептограмини са изброени от СЗО (2017)³ като критично важни за лечението на някои зоонозни инфекции при хората (напр. инфекции с *Campylobacter*).

Управление на риска и мерки за намаляването му

Потенциалният риск от развитие на резистентност, който може да повлияе върху ефикасността на продукта и цялостното здравословно състояние на животните и хората, е ограничен чрез:

- ограничаване на показанията до тези, които са достатъчно обосновани от данните за ефикасност;
- включване на информация за състоянието на резистентността и предупреждения за разумна употреба по отношение на резистентността в точки 4.4 „Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП“, 4.5 (i) „Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта“ и 5.1 „Фармакодинамични свойства“ от КХП;
- преразгледаната хармонизирана кратка характеристика на продукта за Lincosin съдържа необходимата информация за осигуряване на безопасното и ефективно приложение на продукта.

Оценка и заключения за съотношението полза/риск

Показано е, че Lincosin е ефикасен за лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *M. hyopneumoniae* при свине.

Доказано е също, че Lincosin е ефикасен за лечение и метафилактика на некротичен ентерит, причинен от *C. perfringens* при пилета.

Рисковете за потребителите се считат за ниски, а за да се гарантира безопасността на потребителя, в информацията за продукта е включена подходяща информация.

Определени са задоволителни карентни срокове като гаранция за безопасността на потребителите.

След като разгледа основанията за сезиране и данните, предоставени от притежателя на лиценза за употреба, CVMP заключи, че съотношението полза/риск за продукта остава положително за употреба при свине и пилета, предмет на препоръчаните промени в информацията за продукта.

³ World Health Organization (2017). Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO – [link](#)

Основания за изменение на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката

Като се има предвид, че:

- предметът на сезирането е хармонизиране на кратката характеристика на продукта, данните върху опаковката и листовката;
- CVMP прегледа кратката характеристика на продукта, етикета и листовката, предложени от притежателя на лиценза за употреба, и разглежда всички подадени данни;

CVMP препоръчва изменение на лицензите за употреба за Lincosin и свързаните с него имена, посочени в приложение I, за които кратката характеристика на продукта, етикета и листовката са определени в приложение III.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

Кратка характеристика на продукта, етикет и листовка

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Линкоцин 400 mg/g прах за прилагане във вода за пиене

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активна субстанция:

Lincomycin (като lincomycin hydrochloride) 400 mg/g

Ексципиенти:

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Прах за прилагане във вода за пиене.

Бял до белезникав прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Прасета и пилета

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Прасета: Лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Да се докаже наличието на болестта в групата преди прилагане на продукта.

Пилета: Лечение и метафилактика на некротичен ентерит, причинен от *Clostridium perfringens*.

Да се докаже наличието на болестта в групата преди прилагане на продукта.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите.

Не прилагайте и не позволявайте достъп до вода, съдържаща lincomycin на зайци, хамстери, морски свинчета, чинчили, коне или преживни животни, понеже това може да причини гастроинтестинални смущения.

Да не се използва при данни за резистентност към линкозамиди.

Да не се използва в случаите на чернодробни заболявания.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Приемът на медикаментозна вода може да се повлияе от тежестта на заболяването. В случай на недостатъчен прием на вода, прасетата да се третират парентерално.

Трудно е да се определи *in vitro* чувствителността на *Mycoplasma hyopneumoniae* към антимикробни средства поради технически затруднения. В допълнение е и липсата на клинични данни за *M. hyopneumoniae* и *C. perfringens*. Когато е възможно, лечението да се

базира на локалната (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация, относно резултатите от лечение на ензоотична пневмония/некротичен ентерит с lincomycin.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на ветеринарномедицинския продукт е препоръчително да се базира на доказването на патогени и на чувствителността на бактериите, изолирани от животното. За допълнителна информация виж т.4.4.

При употреба на ветеринарномедицинския продукт да се вземат под внимание официалната, националната и регионалната политика за антимикробните средства.

Употреба на ветеринарномедицинския продукт по начин, различен от инструкциите дадени в кратката характеристика на продукта, може да увеличи разпространението на резистентни към lincomycin бактерии и може да намали ефективността от лечението с други линкозамиди, макролиди и стрептограмин В, поради кръстосана резистентност.

Да се избягва повторната и продължителна употреба чрез подобряване управлението на фермата и чрез хигиенни мерки.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Този продукт съдържа lincomycin и lactose monohydrate, и двете субстанции могат да причинят алергични реакции при някои хора. Хора с установена свръхчувствителност към lincomycin или друг lincosamide, или към lactose monohydrate трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.

Работете внимателно така че да не вдигате и да не вдишвате прах.

Избягвайте контакт с кожата и очите.

Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от одобрена маска против прах (газова маска за еднократна употреба в съответствие с Европейски стандарт EN149 или газова маска за многократна употреба в съответствие с Европейски стандарт EN140 с филтър EN143), ръкавици и предпазни очила трябва да се носи, когато се работи с ветеринарномедицинския продукт.

При поява на респираторни симптоми след контакт с праха, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

При случаен контакт с кожата, очите или мукозните мембрани, измийте с обилно количество вода. Ако след контакт с продукта се появят симптоми като кожен обрив или упорито възпаление на очите, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

След работа с продукта незабавно измийте ръцете със сапун и всички зони на контакт.

Не яжте, не пийте и не пушете по време на работа с продукта.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

В редки случаи при прасета, на които е давана lincomycin-медикаментозна вода може да се появи диария/меки изпражнения и/или слабо изразен оток в областта на ануса през първите два дни от началото на лечението. В редки случаи при някои прасета може да се появи зачервяване на кожата и раздразнително поведение. Тези симптоми обикновено изчезват без намеса в рамките на 5-8 дни без да е необходимо да се прекъсва лечението с lincomycin. В редки случаи могат да се появят алергични реакции/реакции на свръхчувствителност.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третиранни животни, проявяващи неблагоприятна(и) реакция(и))
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третиранни животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третиранни животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третиранни животни)

- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Лабораторните проучвания при мишки не показват никакви доказателства за тератогенност, но е наблюдавана фетотоксичност. Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност, лактация или яйценосене при видовете животни, за които е предназначен. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Възможно е съществуването на антагонизъм между lincomycin и някои макролиди като еритромицин, поради тази причина не се препоръчва едновременната употреба поради конкурентно свързване с 50S рибозомна субединица на бактериалната стена. Бионаличността на lincomycin може да намалее при наличие на стомашни антиациди или активен въглен, пектин или каолин. Lincomycin може да усилва невромускулните ефекти на анестетиците и мускулните релаксанти.

4.9 Доза и начин на приложение

За прилагане във вода за пиене.

Ръководство за дозиране и препоръчителни дози:

Необходимо е да се определи телесната маса, за да се осигури прилагане на точната доза и да се избегне неправилно дозиране.

Количеството на приетата медикаментозна вода зависи от физиологичното и клинично състояние на животните. За да се приложи точната доза, концентрацията на lincomycin трябва да се определи правилно. Периодично да се следи приемът на вода.

Необходимо е медикаментозната вода да остане единствен източник на вода за пиене за животните през цялата продължителност на периода на лечение.

След приключване на периода на лечение, напоителните съоръжения да се почистят добре, за да се избегне риска от прием на субтерапевтични дози от активната субстанция.

Дозировка:

Прасета:

Ензоотична пневмония: 10 mg lincomycin/kg т.м. (съответства на 25 mg/kg т.м. от продукта) за 21 последователни дни.

Пилета:

Некротичен ентерит: 5 mg lincomycin/kg т.м. (съответства на 12.5 mg/kg т.м. от продукта) за 7 последователни дни.

Използваната концентрация зависи от телесната маса и приемът на вода от животните и може да се калкулира съгласно следната формула:

<u>Доза (mg от продукта на kg т.м. на ден)</u>	<u>X</u>	<u>Средна т.м.(kg) на третираниите животни</u>	<u>=</u>	<u>mg от продукта на L вода за пиене</u>
<u>Среден дневен прием на вода (L/животно)</u>				

Препоръчва се употребата на подходящи калибрирани уреди за измерване, когато се използва частично опаковката. Дневната дажба да се добавя във вода за пиене по такъв начин, че да се консумира изцяло в рамките на 24 часа. Всеки 24 часа да се приготвя прясна медикаментозна вода. Не позволявайте достъп до друг източник на вода за пиене.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Доза, по-висока от 10 mg/ lincomycin за kg т.м., може да предизвика диария и редки изпражнения при прасетата.

При случайно предозиране лечението да се прекрати незабавно и да се поднови в препоръчаната доза.

Няма специфичен антидот, лечението е симптоматично.

4.11 Карентни срокове

Прасета:

Месо и вътрешни органи: 1 ден

Пилета:

Месо и вътрешни органи: 5 дни

Не се разрешава употребата при птици, които произвеждат или са предназначени да произвеждат яйца за консумация от хора.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение; Lincosamides.

Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01FF02

5.1 Фармакодинамични свойства

Lincomycin е линкозамиден антибиотик, получен от *Streptomyces lincolnensis*, който инхибира протеиновия синтез. Lincomycin се свързва със субединица 50S от бактериалната рибозома близо до зоната за трансфер на пептидил и възпрепятства процеса на удължаване на пептидилния канал като предизвиква преждевременно разпадане на пептидил- tРНК от рибозомата.

Lincomycin е активен срещу някои Грам-положителни бактерии (*Clostridium perfringens*) и микоплазми (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Активността на линкозамидите зависи от чувствителността на микроорганизмите и концентрацията на антибиотика, въпреки че те най-общо се считат за бактериостатични средства. Lincomycin може да действа бактерицидно или бактериостатично.

Резистентността към lincomycin често се свързва с плазмидни фактори (*erm* гени), които кодират метилазните модификации на свързващите рибозомни центрове и често водят до кръстосана резистентност към други антимикробни средства от групата на макролиди, линкозамиди и стрептограмин. Въпреки това най-широко разпространения механизъм при микоплазмите е чрез промяна в свързващата зона чрез мутация (хромозомна резистентност). Описана е също и резистентност към Lincomycin, медирана чрез ефлукс-помпи или чрез инактивиране на ензимите. Често се наблюдава пълна кръстосана резистентност между lincomycin и clindamycin.

5.2 Фармакокинетични особености

При прасета lincomycin бързо се абсорбира след перорално приложение. При еднократно перорално приложение на lincomycin hydrochloride в доза от приблизително 22, 55 и 100 mg/kg т.м. при прасета, се създават дозозависими серумни концентрации на lincomycin, измерени на 24-36 часа след приложението. Серумните концентрации са най-високи 4 часа след приложението. Подобни резултати са установени след еднократно перорално приложение в доза от 4.4 и 11.0 mg/kg т.м. при прасета. Количествата са измерими за 12-16 часа с пик на концентрацията на 4-ия час. Приложена е еднократна перорална доза от 10 mg/kg т.м. на

прасета за определяне на бионаличността. Установена е перорална абсорбция на lincomycin от $53\% \pm 19\%$.

При повторното прилагане при прасета на дневна доза 22 mg lincomycin/kg т.м. за 3 дни не се наблюдава натрупване на lincomycin при видовете животни и не се откриват измерими серумни концентрации от антибиотика 24 часа след приложение.

След като премине чревната бариера, lincomycin широко се разпространява във всички тъкани, по-специално в белите дробове и ставните капсули, обемът на разпределение е около 1 L.

Полуживотът на излъчване на lincomycin е по-голям от 3 часа. Приблизително 50% от lincomycin се метаболизира в черния дроб. Lincomycin претърпява ентерохепатална циркулация. Lincomycin се отделя непроменен или под формата на различни метаболити в жлъчката и урината. Високи концентрации на активни форми се откриват в червата.

При пилета е прилаган lincomycin hydrochloride във вода за пиене в доза приблизително 34 mg/L (5.1-6.6 mg/kg т.м.) за 7 дни. Метаболитите са възлизали на 75% от общите остатъчни количества в черния дроб. Неметаболизиращият lincomycin намалява при малко по-бърз полуживот ($t_{1/2} = 5.8$ часа) в сравнение с общия остатък. Lincomycin и още един неизвестен метаболит възлизат на >50% от остатъчните количества в мускулите в нулев час. Екскретите по време на лечението съдържали предимно неметаболизиран lincomycin (60-85%).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Colloidal anhydrous silica
Lactose monohydrate

6.2 Основни несъвместимости

Не смесвайте с друг ветеринарномедицински продукт.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 5 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: използвайте незабавно.

Срок на годност след разтваряне в съответствие с инструкциите: 24 часа.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Бяла полиетиленова бутилка от висока плътност (HDPE), която съдържа 150 g или 1.5 kg прах за прилагане във вода за пиене с полиетиленова капачка от ниска плътност (LDPE).

Размер на опаковката:

Бутилка от 150 g

Бутилка от 1.5 kg

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

8. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

10 ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Да се попълни на национално ниво.

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Условия на отпускане: Да се отпуска по лекарско предписание.

Начин на приложение: Да се прилага под контрола на лекуващия ветеринарен лекар.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ЕТИКЕТ И ЛИСТОВКА

А. ЕТИКЕТ

ЕТИКЕТ

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Бутилки, съдържащи 150 g или 1.5 kg

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Линкоцин 400 mg/g прах за прилагане във вода за пиене
Lincomycin (като lincomycin hydrochloride)

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ

Всеки g съдържа 400 mg lincomycin (като lincomycin hydrochloride)

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Прах за прилагане във вода за пиене

4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА

150 g
1.5 kg

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Прасета и пилета.

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Преди употреба прочети листовката.

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочети листовката.

8. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

Карентни срокове:

Прасета: Месо и вътрешни органи: 1 ден.

Пилета: Месо и вътрешни органи: 5 дни.

Не се разрешава употребата при птици, които произвеждат или са предназначени да произвеждат яйца за консумация от хора.

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Преди употреба прочети листовката.

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}: ММ/ГГ

След отваряне използвай незабавно.

Срок на годност след разтваряне в съответствие с инструкциите: 24 часа.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Няма.

12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Унищожаване: прочети листовката.

13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО

Само за ветеринарномедицинска употреба.
Да се отпуска само по лекарско предписание.

14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво

16. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

Да се попълни на национално ниво

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}:

В. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА:

Линкоцин 400 mg/g прах за прилагане във вода за пиене

1. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Притежател на лиценза за употреба <и> производител, отговорен за освобождаване на партидата
Да се попълни на национално ниво

Производител, отговорен за освобождаване на партидата:
Да се попълни на национално ниво

2. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Линкоцин 400 mg/g прах за прилагане във вода за пиене
Lincomycin

3. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ

Всеки g съдържа:
Lincomycin (като lincomycin hydrochloride) 400 mg/g

Бял до белезникав прах.

4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Прасета: Лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Да се докаже наличието на заболяване в групата преди прилагане на продукта.

Пилета: Лечение и метафилактика на некротичен ентерит, причинен от *Clostridium perfringens*.

Да се докаже наличието на заболяване в групата преди прилагане на продукта.

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите.

Не прилагайте и не позволявайте достъп до вода, съдържаща lincomycin на зайци, хамстери, морски свинчета, чинчили, коне или преживни животни, понеже това може да причини гастроинтестинални смущения.

Да не се използва при данни за резистентност към линкозамиди.

Да не се използва в случаите на чернодробни заболявания.

6. НЕБЛАГОПРИЯТНИ РЕАКЦИИ

В редки случаи при прасета, на които е давана lincomycin-медикаментозна вода може да се появи диария/меки изпражнения и/или слабо изразен оток в областта на ануса през първите два дни от началото на лечението. В редки случаи при някои прасета може да се появи зачервяване на кожата и раздразнително поведение. Тези симптоми обикновено изчезват без намеса в рамките на 5-8 дни без да е необходимо да се прекъсва лечението с lincomycin. В редки случаи могат да се появят алергични реакции/реакции на свръхчувствителност.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третиранни животни, проявяващи неблагоприятни реакции по време на курса на едно лечение)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третиранни животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третиранни животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третиранни животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третиранни животни, включително изолирани съобщения).

Ако забележите никакви неблагоприятни реакции, включително и такива, които не са описани в тази листовка или мислите, че ветеринарномедицинския продукт не работи, моля да уведомите Вашия ветеринарен лекар.

7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Прасета и пилета.

8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛАГАНЕ

За прилагане във вода за пиене.

Ръководство за дозиране и препоръчителни дози:

Необходимо е да се определи телесната маса, за да се осигури прилагане на точната доза и да се избегне неправилно дозиране.

Количеството на приетата медикаментозна вода зависи от физиологичното и клинично състояние на животните. За да се приложи точната доза, концентрацията на lincomycin трябва да се определи правилно. Периодично да се следи приемът на вода.

Необходимо е медикаментозната вода да остане единствен източник на вода за пиене за животните през цялата продължителност на периода на лечение.

След приключване на периода на лечение, напоителните съоръжения да се почистят добре, за да се избегне риска от прием на субтерапевтични дози от активната субстанция.

Дозировка:

Прасета:

Ензоотична пневмония: 10 mg lincomycin/kg т.м. (съответства на 25 mg/kg т.м. от продукта) за 21 последователни дни.

Пилета:

Некротичен ентерит: 5 mg lincomycin/kg т.м. (съответства на 12.5 mg/kg т.м. от продукта) за 7 последователни дни.

Използваната концентрация зависи от телесната маса и приемът на вода от животните и може да се калкулира съгласно следната формула:

<u>Доза (mg от продукта на kg т.м. на ден)</u>	<u>X</u>	<u>Средна т.м.(kg) на третираните животни</u>	=	<u>mg от продукта на L вода за пиене</u>
				<u>Среден дневен прием на вода (L/животно)</u>

9. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Препоръчва се употребата на подходящи калибрирани уреди за измерване, когато се използва частично опаковката. Дневната дажба да се добавя във вода за пиене по такъв начин, че да се консумира изцяло в рамките на 24 часа. Всеки 24 часа да се приготвя прясна медикаментозна вода. Не позволявайте достъп до друг източник на вода за пиене.

10. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

Прасета:

Месо и вътрешни органи: 1 ден

Пилета:

Месо и вътрешни органи: 5 дни

Не се разрешава употребата при птици, които произвеждат или са предназначени да произвеждат яйца за консумация от хора.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

Да не се използва този ветеринарномедицински продукт след изтичане срока на годност, посочен върху етикета след EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от този месец.

Срок на годност след първото отваряне на опаковката: използвай незабавно.

Срок на годност след разтваряне или разреждане, съгласно указанията: 24 часа.

12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Специални предупреждения за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП:

Приемът на медикаментозна вода може да се повлияе от тежестта на заболяването. В случай на недостатъчен прием на вода, прасетата да се третират парентерално.

Трудно е да се определи *in vitro* чувствителността на *Mycoplasma hyopneumoniae* към антимикробните средства поради технически затруднения. В допълнение е и липсата на клинични данни за *M. hyopneumoniae* и *C. perfringens*. Когато е възможно, лечението да се базира на локалната (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация, относно резултатите от лечение на ензоотична пневмония/некротичен ентерит с lincomycin.

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта:

Употребата на ветеринарномедицинския продукт е препоръчително да се базира на доказването на патогени и на чувствителността на бактериите, изолирани от животното. За допълнителна информация виж „Специални предупреждения за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП”.

При употреба на ветеринарномедицинския продукт да се вземат под внимание официалната, националната и регионалната политика за антимикробните средства.

Употреба на ветеринарномедицинския продукт по начин, различен от инструкциите дадени в кратката характеристика на продукта, може да увеличи разпространението на резистентни към lincomycin бактерии и може да намали ефективността от лечението с други линкозамиди, макролиди и стрептограмин В, поради кръстосана резистентност.

Да се избягва повторната и продължителна употреба чрез подобряване управлението на фермата и чрез хигиенни мерки.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните:

Този продукт съдържа lincomycin и lactose monohydrate, и двете субстанции могат да причинят алергични реакции при някои хора. Хора с установена свръхчувствителност към lincomycin или друг lincosamide, или към lactose monohydrate трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.

Работете внимателно така че да не вдигате и да не вдишвате прах.

Избягвайте контакт с кожата и очите.

Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от одобрена маска против прах (газова маска за еднократна употреба в съответствие с Европейски стандарт EN149 или газова маска за многократна употреба в съответствие с Европейски стандарт EN140 с филтър EN143), ръкавици и предпазни очила трябва да се носи, когато се работи с ветеринарномедицинския продукт.

При случаен контакт с кожата, очите или мукозните мембрани, измийте с обилно количество вода. Ако след контакт с продукта се появят симптоми като кожен обрив или упорито възпаление на очите, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

След работа с продукта незабавно измийте ръцете със сапун и всички зони на контакт.

Не яжте, не пийте и не пушете по време на работа с продукта.

Бременност и лактация:

Лабораторните проучвания при мишки не показват никакви доказателства за тератогенност, но е наблюдавана фетотоксичност. Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност, лактация или яйценосене при видовете животни, за които е предназначен. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие:

Възможно е съществуването на антагонизъм между lincomycin и някои макролиди като еритромицин, поради тази причина не се препоръчва едновременно употребата поради конкурентно свързване с 50S рибозомна субединица на бактериалната стена.

Бионаличността на lincomycin може да намалее при наличие на стомашни антиациди или активен въглен, пектин или каолин.

Lincomycin може да усилва невромускулните ефекти на анестетиците и мускулните релаксанти.

Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти):

Доза, по-висока от 10 mg/ lincomycin на kg т.м., може да предизвика диария и редки изпражнения при прасетата.

При случайно предозиране лечението да се прекрати незабавно и да се поднови в препоръчаната доза.

Няма специфичен антидот, лечението е симптоматично.

Основни несъвместимости:

Не смесвайте с друг ветеринарномедицински продукт.

13. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него да се унищожат в съответствие с изискванията на местното законодателство.

14. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Да се попълни на национално ниво.

15. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Фармакодинамични свойства

Lincomycin е линкозамиден антибиотик, получен от *Streptomyces lincolnensis*, който инхибира протеиновия синтез. Lincomycin се свързва със субединица 50S от бактериалната рибозома близо до зоната за трансфер на пептидил и възпрепятства процеса на удължаване на пептидилния канал като предизвиква преждевременно разпадане на пептидил- тРНК от рибозомата.

Lincomycin е активен срещу някои Грам-положителни бактерии (*Clostridium perfringens*) и микоплазми (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Активността на линкозамидите зависи от чувствителността на микроорганизмите и концентрацията на антибиотика, въпреки че те най-общо се считат за бактериостатични средства. Lincomycin може да действа бактерицидно или бактериостатично.

Резистентността към lincomycin често се свързва с плазмидни фактори (*erm* гени), които кодират метилазните модификации на свързващите рибозомни центрове и често водят до кръстосана резистентност към други антимикробни средства от групата на макролиди, линкозамиди и стрептограмин. Въпреки това най-широко разпространения механизъм при микоплазмите е чрез промяна в свързващата зона чрез мутация (хромозомна резистентност). Описана е също и резистентност към Lincomycin, медирана чрез ефлукс-помпи или чрез инактивиране на ензимите. Често се наблюдава пълна кръстосана резистентност между lincomycin и clindamycin.

Фармакокинетични особености

При прасета lincomycin бързо се абсорбира след перорално приложение. При еднократно перорално приложение на lincomycin hydrochloride в доза от приблизително 22, 55 и 100 mg/kg т.м. при прасета, се създават дозозависими серумни концентрации на lincomycin, измерени на 24-36 часа след приложението. Серумните концентрации са най-високи 4 часа след приложението. Подобни резултати са установени след еднократно перорално приложение в доза от 4.4 и 11.0 mg/kg т.м. при прасета. Количествата са измерими за 12-16 часа с пик на концентрацията на 4-ия час. Приложена е еднократна перорална доза от 10 mg/kg т.м. на прасета за определяне на бионаличността. Установена е перорална абсорбция на lincomycin от 53% ± 19%.

При повторното прилагане при прасета на дневна доза 22 mg lincomycin/kg т.м. за 3 дни не се наблюдава натрупване на lincomycin при видовете животни и не се откриват измерими серумни концентрации от антибиотика 24 часа след приложение.

След като премине чревната бариера, lincomycin широко се разпространява във всички тъкани, по-специално в белите дробове и ставните капсули, обемът на разпределение е около 1 L.

Полуживотът на излъчване на lincomycin е по-голям от 3 часа. Приблизително 50% от lincomycin се метаболизира в черния дроб. Lincomycin претърпява ентерохепатална циркулация. Lincomycin се отделя непроменен или под формата на различни метаболити в жлъчката и урината. Високи концентрации на активни форми се откриват в червата.

При пилета е прилаган lincomycin hydrochloride във вода за пиене в доза приблизително 34 mg/L (5.1-6.6 mg/kg т.м.) за 7 дни. Метаболитите са възлизали на 75% от общите остатъчни количества в черния дроб. Неметаболизираният lincomycin намалява при малко по-бърз полуживот ($t_{1/2} = 5.8$ часа) в сравнение с общия остатък. Lincomycin и още един неизвестен метаболит възлизат на >50% от остатъчните количества в мускулите в нулев час. Екскретите по време на лечението съдържали предимно неметаболизиран lincomycin (60-85%).

Размер на опаковката:

Бяла полиетиленова бутилка от висока плътност (HDPE), която съдържа 150 g или 1.5 kg прах за прилагане във вода за пиене с полиетиленова капачка от ниска плътност (LDPE).

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

За всяка информация относно този ветеринарномедицински продукт, моля свържете се с териториалния представител на притежателя на лиценза за употреба.