

Anness I

**Lista tal-ismijiet, għamla farmaċewtika, qawwa tal-prodott
medicinali veterinarju, speċi tal-annimali, mnejn jingħata,
detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Istati
Membri**

Stat Membru UE/ŻEE	Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi tal-annimali	Mnejn jinghata
Il-Belġju	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Lincocin 40%	Lincomycin (bħala lincomycin hydrochloride)	400 mg/g	Trab għal soluzzjoni orali	Ħnieżer, tiġieġ (tas- simna)	Użu orali (mal- ilma tax-xorb)
Id-Danimarka	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Lincocin Vet	Lincomycin hydrochloride	400 mg/g	Trab għal soluzzjoni orali	Ħnieżer	Orali
Franza	Zoetis France 10 rue Raymond David 92240 Malakoff France	LINCOCINE POUDRE SOLUBLE	Lincomycin hydrochloride	400 mg/g	Trab għal soluzzjoni orali	Ħnieżer, tiġieġ	Orali
Il-Germanja	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Albionic Pulver 400 mg/g zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine	Lincomycin hydrochloride	470,6 mg lincomycin HCl/g (jikkorrispondi għal 400 mg lincomycin/g)	Trab għall-użu fl- ilma tax-xorb	Ħnieżer	Orali
L-Ungerija	Zoetis Hungary Kft. Budapest, Alkotás u. 53., 1123 Hungary	Lincocin 400 mg/g por belsőleges oldathoz A.U.V.	Lincomycin hydrochloride	400 mg/g	Trab għal soluzzjoni orali	Ħnieżer, tiġieġ	Użu fl-ilma tax- xorb
L-Irlanda	Zoetis Belgium S.A 2 nd Floor, Building 10 Cherrywood Business Park Loughlinstown Co. Dublin Ireland	Lincocin Soluble Powder	Lincomycin hydrochloride	400 mg/g	Trab għal soluzzjoni orali	Ħnieżer	Orali fl-ilma tax- xorb
Il-Polonja	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	Lincomycin (bħala lincomycin hydrochloride)	400 mg/g	Trab għal soluzzjoni orali	Ħnieżer, tiġieġ	Użu fl-ilma tax- xorb

Stat Membru UE/ŻEE	Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi tal-animali	Mnejn jinghata
Ir-Renju Unit	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Lincocin Soluble Powder 400 mg/g Powder for Oral Solution	Lincomycin	400 mg/g	Trab għal soluzzjoni orali	Hnieżer	Użu fl-ilma tax-xorb

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emendar tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tat-tikkettar u tal-fuljett ta' tagħrif

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika ta' Lincocin u ismijiet assoċjati tiegħu (ara Anness I)

1. Introduzzjoni

Lincocin huwa trab għal soluzzjoni orali li fih 400 mg ta' linkomicina f'kull gramma tal-prodott. Is-sustanza attiva linkomicina hija antibijotiku linkosamid u tiġi prodotta minn *Streptomyces lincolnensis*. Huwa batterjostatiku u primarjament attiv kontra batterji Gram-pożittivi (kemm aerobiċi u anaerobiċi), batterji anaerobiċi Gram-negattivi u mikoplażmi.

Fil-5 ta' Lulju 2016, il-Kummissjoni Ewropea bagħtet notifika ta' riferiment skont l-Artikolu 34 tad-Direttiva 2001/82/KE lill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini għal Lincocin u ismijiet assoċjati tiegħu. Il-Kummissjoni Ewropea rreferiet il-kwistjoni minħabba deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti li ttiehdu mill-Istati Membri (tal-UE/ŻEE) li wasslu għal diskrepanzi fl-informazzjoni dwar il-prodott għal Lincocin u ismijiet assoċjati tiegħu (minn hawn 'il quddiem Lincocin).

L-oqsma ewlenin ta' diżarmonija fl-informazzjoni dwar il-prodott eżistenti jirrigwardaw:

- Speċi fil-mira
- Indikazzjonijiet
- Pożoloġija
- Perjodi ta' tiżmim.

2. Diskussjoni tad-data disponibbli

Ħnieżer

Il-ħnieżer kienu diġà awtorizzati bħala speċi fil-mira għall-prodotti kollha kkonċernati minn din il-proċedura ta' referenza. Dwar l-indikazzjoni għall-kura u l-metafilassi ta' disinterija tal-ħnieżer ikkawżata minn *Brachyspira hyodysenteriae* u/jew batterji oħra suxxettibbli għal-linkomicina, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fuq is-suq ippreżenta data dwar il-Konċentrazzjoni Minima Inibitorja (MIC) minn diversi studji (fosthom studji proprjetarji reċenti li saru fl-2016), minn provi kliniċi u studji mil-letteratura xjentifika. Fir-rigward tad-data dwar is-suxxettibbiltà *in vitro*, għalkemm ma hemm l-ebda metodoloġija standardizzata għad-determinazzjoni tal-MIC għall-antibijotiċi kontra *B. hyodysenteriae*, kien evidenti li l-maġġoranza tal-iżolati jaqgħu barra mill-popolazzjoni tat-tip selvaġġ apparenti. Id-data klinika pprovduta indikat li Lincocin kien effettiv għall-kura ta' disinterija tal-ħnieżer ikkawżata minn *B. hyodysenteriae*; madankollu, l-istudji inkwistjoni saru fil-perjodu ta' bejn l-1977-1993 u fil-biċċa l-kbira tal-istudji kliniċi ppreżentati l-MICs tal-iżolati ma kinux determinati. Għalhekk, il-livell għoli ta' reżistenza *in vitro* f'*B. hyodysenteriae* jikkostitwixxi incertezza kbira dwar l-effikaċja klinika ta' Lincocin. Barra minn hekk, fi proċedura ta' referenza reċenti skont l-Artikolu 35 tad-Direttiva 2001/82/KE għall-prodotti mediċinali veterinarji kollha li fihom kombinazzjoni ta' linkomicina u spektinomicina għall-għoti b'mod orali lill-ħnieżer jew lit-tiġieġ (EMA/V/A/110)¹, is-CVMP ikkonkluda li l-indikazzjonijiet dwar id-disinterija tal-ħnieżer ikkawżata minn *B. hyodysenteriae* ma kinux appoġġjati biżżejjed u għadhom jiġihassru mill-informazzjoni dwar il-prodott. Minħabba li l-konkluzjonijiet mill-proċedura ta' referenza msemmija qabel (EMA/V/A/110) jistgħu jiġu estrapolati għall-proċedura attwali, is-CVMP ikkonkluda li din l-indikazzjoni għandha titħassar ukoll mill-informazzjoni dwar il-prodott għal Lincocin.

¹ CVMP opinion for a referral procedure (EMA/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](#)

F'appoġġ għall-indikazzjoni għall-kura u l-metafilassi ta' pulmonite enzootika kkawżata minn *Mycoplasma hyopneumoniae* d-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq pprovdha data dwar is-suxxettibbiltà *in vitro*, inkluż studju proprjetarju reċenti, u data klinika, fosthom studji fuq il-post.

Għandu jiġi nnotat li ma teżisti ebda proċedura standardizzata għall-ittestjar tal-MIC ta' agenti antimikrobiċi kontra mikoplasmu u ebda valur kritiku, li għamel it-tqabbil tar-riżultati ta' studji differenti diffiċli. Madankollu, abbażi tad-data dwar il-MIC ipprovduta inkluż l-istudju li sar mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-2016, jista' jiġi konkluż li l-mudell ta' suxxettibbiltà ta' *M. hyopneumoniae* għal-linkomiċina ma nbidilx b'mod sinifikanti matul l-aħħar 20–25 sena.

Fir-rigward tad-data klinika, diversi studji ppreżentati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kienu saru b'formulazzjoni ta' linkomiċina li tithallat mal-għalf. Il-bijoequivalenza bejn it-trab solubbli u l-formulazzjoni lesta minn qabel giet investigata f'żewġ studji, iżda ma setgħetx tintwera formalment. Madankollu, minhabba li l-parametri farmakokinetiċi kienu ogħla mal-għoti tat-trab solubbli, u huwa ġeneralment rikonoxxut li trab solubbli huwa aktar probabbli li jwassal għal bijodisponibbiltà aħjar tas-sustanza attiva meta mqabbel ma' formulazzjonijiet imħallta mal-għalf, is-CVMP aċċetta li r-riżultati kliniċi relatati mal-formulazzjoni lesta minn qabel jistgħu jiġu estrapolati għat-trab solubbli. Uħud mill-istudji li fihom il-linkomiċina ngħatat imħallta mal-għalf tqiesu li wrew effett terapewtiku u/jew metafilattiku ta' linkomiċina kontra l-pulmonite enzootika. Id-dożi li ntużaw f'dawn l-istudji kienu konformi bid-doża proposta ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ipprovdha wkoll data addizzjonali minn studju wieħed li investiga l-effikaċja ta' linkomiċina bħala t-trab solubbli, li ngħatat fl-ilma tax-xorb lil ħnieżer f'razzett bi problemi magħrufa ta' pulmonite enzootika. B'mod ġenerali, meta wieħed iqis il-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura s-CVMP kien tal-opinjoni li l-indikazzjoni 'Kura u metafilassi ta' pulmonite kkawżata minn *Mycoplasma hyopneumoniae*' kienet adegwatament ġustifikata.

Barra minn hekk, is-CVMP qies li għandha tiżdied it-twissija li ġejja fis-sezzjoni 4.4 'Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott' tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SPC):

"Is-suxxettibbiltà ta' *Mycoplasma hyopneumoniae* għal agenti antimikrobiċi hija diffiċli tiġi ttestjata *in vitro* minhabba limitazzjonijiet tekniċi. Barra minn hekk, hemm nuqqas ta' valuri tal-limitu kemm għal *M. hyopneumoniae* kif ukoll għal *C. perfringens*. Fejn ikun possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq informazzjoni epidemjoloġika lokali (reġjonali, fuq livell ta' razzett) dwar ir-rispons ta' pulmonite enzootika/enterite nekrotika għall-kura bil-linkomiċina."

L-iskema tad-dożaġġ għall-indikazzjoni baqgħet l-istess ta' 10 mg/linkomiċina/kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 21 jum konsekuttiv. Madanakollu s-sezzjoni 4.9 'Ammont li jingħata u l-metodu ta' kif jingħata' tal-SPC giet modifikata, prinċipalment għall-fini ta' aktar ċarezza.

Fir-rigward tal-perjodu ta' tiżmim, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ipprovdha studju sodisfaċenti dwar it-tnaqqis tar-residwi fil-ħnieżer. L-għadd ta' annimali (18-il ħanżir ikkastrat u 18-il ħanżira) inklużi fl-istudju u l-piżijiet tagħhom (36.5 sa 71 kg) kienu adegwati. Id-doża li ntużat (bejn wieħed u ieħor 10 mg ta' linkomiċina/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum mogħtija fl-ilma tax-xorb) tqieset bħala rappreżentattiva tal-ammont massimu ta' linkomiċina rakkomandat għall-prodott. Il-ħinijiet tal-qatla (0 sigħat wara 3 ijiem ta' medikazzjoni u 0, 6, 12 u 24 siegħa wara 21 jum ta' medikazzjoni) kienu mqassma sew biex jappoġġjaw il-perjodu ta' tiżmim propost ta' zero jiem. Id-deskrizzjoni u l-validazzjoni tal-metodu analitiku tal-GC/MS tqiesu li kienu aċċettabbli.

Abbażi tar-riżultati mill-istudju u l-kalkoli li saru mis-CVMP, ġie konkluż li perjodu ta' tiżmim ta' zero jiem għal-laħam tal-majjal u għall-ġewwieni jista' ma jkunx sigur għall-konsumaturi peress li l-ewwel punt ta' ħin li fih il-kampjuni kollha kienu taħt il-limiti massimi ta' residwi (MRLs) rispettivi

tagħhom kien wara 12-il siegħa. Għalhekk għe rakkomandat perjodu ta' tiżmim ta' jum wieħed għal-laħam tal-majjal u għall-ġewwieni minħabba li dan jagħti margni suffiċjenti ta' sigurtà.

Tiġieġ

It-tiġieġ kienu awtorizzati bħala speċi fil-mira fil-Belġju, fi Franza, fl-Ungerija u fil-Polonja.

B sostenn tal-indikazzjoni armonizzata proposta għall-kura u l-metafilassi ta' enterite nekrotika kkawżata minn *Clostridium perfringens*, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ippreżenta data dwar is-suxxettibbiltà *in vitro*, fosthom studju propjetarju reċenti mill-2016, studji kliniċi u data mil-letteratura xjentifika.

Id-data *in vitro* mil-letteratura ppubblikata u mill-istudju stess tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq indikat li d-distribuzzjoni tal-MIC għal-linkomicina kienet wiesgħa u ma kinitx unimodali. Pereżempju, ir-riżultati tal-istudju li saru mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-2016 b'92 iżolat Ewropew urew firxa tal-MIC ta' 0.5 µg/ml sa >256 µg/ml u distribuzzjoni trimodali tal-MIC għal-linkomicina kontra *C. perfringens* (quċċati f'1 µg/ml, 8 µg/ml u >256 µg/ml), bil-maġġoranza tal-iżolati jaqgħu barra mill-popolazzjoni tat-tip selvaġġ apparenti. Dan huwa simili għal dak li deher f'ħafna mill-istudji preċedenti. Għe konkluz li l-mudell ta' suxxettibbiltà ta' *C. perfringens* għal-linkomicina ma nbidilx b'mod sinifikanti matul l-aħħar 25 sena. Madankollu, ma kienx hemm evidenza definittiva li razez ta' *C. perfringens* b'MICs għoljin għal-linkomicina jistgħu jkunu klinikament reżistenti. Tabilhaqq, kien hemm evidenza, għalkemm minn mudell subkliniku ta' infezzjoni, li valuri tal-MIC oġġla minn daww għall-popolazzjoni apparenti tat-tip selvaġġ mhux bilfors huma korrelati ma' nuqqas ta' effikaċja klinika ta' linkomicina (Lanckriet *et al.*, 2010)². Jista' jkun il-każ li l-konċentrazzjonijiet lokali ta' linkomicina fl-intestini jaqgħu l-MIC ta' iżolati tat-tip mhux selvaġġ.

Studju dwar it-titrazzjoni tad-doża investiga l-effett terapewtiku ta' diversi livelli ta' linkomicina li nġatat permezz tal-ilma tax-xorb fuq enterite nekrotika f'tiġieġ tas-simna taħt kundizzjonijiet naturali simulati. Għe kkalkulat li konċentrazzjoni ta' 16.9 mg/l kienet id-doża l-aktar baxxa li tipproduċi l-akbar effett; dan jikkorrispondi ma' doża kkalkulata ta' 3.9 mg/kg tal-piż tal-ġisem. Id-doża ta' 3.9 mg/kg tal-piż tal-ġisem kienet investigata f'żewġ provi oħra b'disinji simili, taħt kundizzjonijiet naturali simulati. Dawn iż-żewġ studji kienu jinkludu 1116-il għasfur li kienu maqsuma fi gruppi ta' kura u ta' kontroll negattiv. Fiż-żewġ studji ġew innotati differenzi sinifikanti fir-rati ta' mortalità bejn għasafar li nġataw kura bil-linkomicina (0% u 0.7%, rispettivament) u l-kontrolli negattivi (14% u 7.5%, rispettivament). Għalkemm l-istudji saru fl-Istati Uniti tal-Amerika fit-tmeninijiet u fi tnejn mill-istudji l-MICs tal-iżolati responsabbli mill-enterite nekrotika mhumieq magħrufa, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iddetermina l-MICs tal-iżolati ta' *C. perfringens* li nkisbu minn tiġieġ fl-Istati Uniti tal-Amerika fid-disgħinijiet. Meta mqabbla ma' iżolati aktar reċenti tal-UE (2011 -2016), id-distribuzzjonijiet tal-MIC huma simili, jiġifieri trimodali b'quċċati li jiddifferenzjaw l-aktar wara dilwizzjoni unika. Bħala tali, din id-data titqies li tappoġġja l-estrapolazzjoni tas-sejbiet mill-istudji msemmija hawn fuq li twettqu fl-Istati Uniti tal-Amerika fit-tmeninijiet għas-sitwazzjoni attwali tal-UE.

Bħala konkluzjoni, meta jitqies li l-mudell ta' suxxettibilità ta' *C. perfringens* għal-linkomicina ma nbidilx b'mod sinifikanti matul l-aħħar 25 sena u n-nuqqas ta' korrelazzjoni definita bejn il-MICs u l-effikaċja klinika u fil-kuntest tal-proċedura, is-CVMP qies li l-indikazzjoni hija adegwatament iġġustifikata u għalhekk it-tiġieġ jistgħu jinżammu bħala speċi fil-mira.

Għat-tiġieġ, id-doża attwalment awtorizzata u l-proposta armonizzata kienet li l-linkomicina tingħata f'doża ta' 3-6 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 7 ijiem konsekuttivi. Din kienet tidher konformi mal-pożoloġija vvalutata fl-istudji pprovduti; madankollu, iż-żewġ meded ta' dozi

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

mingħajr ebda gwida ċara għall-utent aħħari dwar meta l-prodott għandu jingħata fl-ogħla jew fl-aktar limitu baxx tal-medda kienu meqjusa bħala ambigwi. Tqies li jkun aħjar li jkun hemm livell uniku (ottimali) tad-doża; abbażi tad-data disponibbli u filwaqt li titqies il-varjabbiltà tat-teħid ta' ilma u b'hekk id-doża iġestita mill-annimali li jkunu qed jingħataw il-kura, giet proposta rata ta' doża ta' 5 mg ta' linkomicina għal kull kg tal-piż tal-ġisem għal 7 ijiem. Dan kienet ogħla mir-rata ta' doża minima effettiva (3.9 mg/kg) stabbilita fl-istudju dwar il-valutazzjoni tad-doża u kienet fil-medda ttestjata fl-istudji dwar il-konferma tad-doża u dwar is-sigurtà tal-annimali fil-mira. Is-CVMP irrikonoxxa d-diffikultajiet fid-determinazzjoni ta' doża unika u qabel li għalkemm kienet intgħażlet kemmxejn b'mod arbitrarju, il-proposta għal rata ta' doża ta' 5 mg ta' linkomicina għal kull kg tal-piż tal-ġisem għal 7 ijiem hija aċċettabbli. Id-doża minima effettiva tidher li hija ta' madwar 4 mg/kg għal kull kg tal-piż tal-ġisem u l-għażla ta' din id-doża twassal għal indiċi terapewtiku massimu. Madankollu, minħabba l-varjabbiltà fil-konsum tas-sustanza attiva li tista' tirriżulta mill-għoti tad-doża permezz tal-ilma tax-xorb u l-profil tas-sigurtà tajjeb għal-linkomicina, doża akbar mid-doża minima effettiva kienet meqjusa bħala ġustifikabbli.

Barra minn hekk, il-formulazzjoni tas-sezzjoni 4.9 "Ammont li jingħata u l-metodu ta' kif jingħata" tal-SPC għie modifikat b'mod estensiv, prinċipalment għall-fini ta' aktar ċarezza.

Fir-rigward tad-determinazzjoni tal-perjodu ta' tiżmim, ma sar ebda studju dwar it-tnaqqis tar-residwi b'Lincocin fit-tigieġ bl-użu ta' metodu ta' assaġġ modern (HPLC). Studji aktar antiki, bl-użu ta' metodi mikrobijoloġiċi, huma disponibbli u jindikaw li perjodu ta' tiżmim ta' żero jiem jista' jkun xieraq; madankollu, dawn l-istudji mhumieq meqjusa li kienu twettqu skont l-istandards attwali.

Ġie pprovdut studju aġġornat dwar it-tnaqqis tar-residwi bi trab solubbli li kien fih kombinazzjoni ta' linkomicina u spektinomicina, u d-doża ta' linkomicina li ngħatat kienet madwar 3 sa 5 darbiet ogħla mid-doża rakkomandata għal Lincocin. Il-livelli tar-residwi fit-tessut tkejlu f'kampjuni aggregati minn 4 għasafar fil-jiem 0, 2 u 7 wara t-tmiem tal-kura. Jumejn wara t-tmiem tal-kura, ir-residwi fil-fwied, fil-kliwi u fil-muskoli kienu kollha taħt l-MRLs. Terz tal-kampjuni aggregati tal-muskoli kellhom residwi kemmxejn ogħla mill-MRL (57 µg/kg kontra 50 µg/kg). Abbażi tal-mudell ta' tnaqqis osservat, perjodu ta' tiżmim ta' 5 ijiem intwera li huwa adatt għall-prodott ta' kombinazzjoni.

Is-CVMP innota li studju dwar it-tnaqqis tar-residwi li uża Lincocin innifsu (jew prodott bijoekwivalenti) kien ikun preferut. Madankollu, fid-dawl tal-fatt li d-doża ta' linkomicina li ngħatat fl-istudju pprovdut kienet diversi drabi ogħla mid-doża rakkomandata għal Lincocin, u t-tul tal-kura kien simili, tqies li l-istudju disponibbli jipprovdri riżultat pjuttost konservattiv, minkejja l-fatt li ma gietx indirizzata l-possibbiltà ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn linkomicina u spektinomicina. Għal din ir-raġuni l-istudju ta' hawn fuq jista' jiġi aċċettat għad-determinazzjoni tal-perjodu ta' tiżmim għal-laħam tat-tigieġ u għall-ġewwieni għal Lincocin.

Għalhekk, tqies li l-perjodu ta' tiżmim propost ta' 5 ijiem jista' jitqies bħala sigur għall-iskeda tad-dożaġġ rakkomandata ta' 5 mg ta' linkomicina għal kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 7 ijiem. Barra minn hekk, studji aktar antiki li saru b'Lincocin fit-tigieġ, u li fihom intuża metodu mikrobijoloġiku għall-kejl tar-residwi, jipprovdut aktar riassigurazzjoni li perjodu ta' tiżmim ta' 5 ijiem huwa sigur għall-konsumaturi.

Fir-rigward tat-tigieġ tal-bajd, ma hemm l-ebda data li tappoġġa perjodu ta' tiżmim fil-bajd; għalhekk, l-użu tal-prodott ma għandux ikun awtorizzat għal għasafar tal-bajd li jipproduċu bajd għall-konsum mill-bniedem.

3. Valutazzjoni tal-benefiċċji-riskji

Introduzzjoni

Din il-valutazzjoni tal-benefiċċji-riskji qed issir fil-kuntest tal-Artikolu 34 tad-Direttiva 2001/82/KE, li fil-proċedura attwali għandha l-għan li tikseb armonizzazzjoni tal-kundizzjonijiet ta'

awtorizzazzjoni għall-prodott Lincocin u ismijiet assoċjati tiegħu fl-UE. Ir-riferiment iwassal għal armonizzazzjoni sħiħa tal-informazzjoni dwar il-prodott. Din il-valutazzjoni tiffoka fuq kwistjonijiet fir-rigward tal-armonizzazzjoni li jistgħu jbiddu l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji.

Lincocin huwa trab għal soluzzjoni orali li fih 400 mg ta' linkomicina f'kull gramma tal-prodott. Is-sustanza attiva linkomicina hija antibijotiku linkosamid u tiġi prodotta minn *Streptomyces lincolnensis*. Huwa batterjostatiku u primarjament attiv kontra batterji Gram-pożittivi (kemm aerobiċi kif ukoll anaerobiċi), batterji anaerobiċi Gram-negattivi u mikoplażmi.

Valutazzjoni tal-benefiċċji

L-indikazzjonijiet li ġejjin għal Lincocin u ismijiet assoċjati tiegħu jistgħu jiġu appoġġjati abbażi tad-data pprovduta:

Ħnieżer:

Kura u metafilassi ta' pulmonite enzootika kkawżata minn *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Tiġieg:

Kura u metafilassi ta' enterite nekrotika kkawżata minn *Clostridium perfringens*.

Ħnieżer

B'appoġġ għall-indikazzjoni għall-kura u l-metafilassi ta' pulmonite enzootika kkawżata minn *Mycoplasma hyopneumoniae*, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ipprovduta data dwar is-suxxettibbiltà *in vitro*, inkluż studju proprjetarju reċenti, u data klinika, fosthom studji fuq il-post.

Minkejja n-nuqqas ta' proċeduri standardizzati għall-ittestjar tal-MIC ta' agenti antimikrobiċi kontra mikoplażmi u n-nuqqas ta' valuri kritiċi, abbażi tad-data dwar il-MIC ipprovduta jista' jiġi konkluż li l-mudell ta' suxxettibbiltà ta' *M. hyopneumoniae* għal-linkomicina ma nbidilx b'mod sinifikanti matul l-aħħar 20–25 sena.

Id-data klinika pprovduta wriet li Lincocin kien effettiv għall-kura u l-metafilassi ta' pulmonite enzootika kkawżata minn *M. hyopneumoniae* meta jingħata f'doża ta' 10 mg ta' linkomicina għal kull kg tal-piż tal-ġisem għal 21 jum konsekuttivi.

Il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji fir-rigward tal-użu ta' Lincocin kontra d-disinterija tal-ħnieżer ikkawżata minn *B. hyodysenteriae* huwa meqjus bħala negattiv minħabba l-iżvilupp ta' reżistenza akkwiziżta u incertezza kbira dwar l-impatt tiegħu f'termini ta' effikaċja *in vivo*. L-indikazzjoni kontra d-disinterija tal-ħnieżer ikkawżata minn *B. hyodysenteriae* ma setgħetx tinżamm aktar u tneħħiet.

Tiġieg

B'appoġġ għall-indikazzjoni armonizzata proposta għall-kura u l-metafilassi ta' enterite nekrotika kkawżata minn *Clostridium perfringens*, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ippreżenta data dwar is-suxxettibbiltà *in vitro*, fosthom studju proprjetarju reċenti mill-2016, studji kliniċi u data mil-letteratura xjentifika.

Id-data *in vitro* mil-letteratura ppubblikata u mill-istudju stess tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq indikat li l-MICs għal-linkomicina kellhom firxiet wiesgħa u ma kinux unimodali. Ġie konkluż li l-mudell ta' suxxettibbiltà ta' *C. perfringens* għal-linkomicina ma nbidilx b'mod sinifikanti matul l-aħħar 25 sena. Madankollu, ma kienx hemm evidenza definittiva li razez ta' *C. perfringens* b'MICs għoljin għal-linkomicina jistgħu jkunu klinikament reżistenti.

Id-data klinika pprovduta wriet li Lincocin kien effettiv għall-kura u l-metafilassi ta' enterite nekrotika kkawżata minn *C. Perfringens* f'rata ta' doża ta' 5 mg ta' linkomicina għal kull kg tal-piż tal-ġisem għal 7 ijiem konsekuttivi.

Valutazzjoni tar-riskji

Peress li l-iskemi tad-dożaġġ rakkomandati mis-CVMP ma żdidux, u l-indikazzjonijiet ma ġewx estiżi fir-rigward ta' dawg approvati fil-biċċa l-kbira tal-SPCs, il-valutazzjoni tas-sigurtà tal-annimali fil-mira u tas-sigurtà tal-utenti ma pprezentatx kwistjonijiet ġodda. It-twissijiet u l-prekawzjonijiet armonizzati proposti fl-informazzjoni dwar il-prodott tqiesu adegwati biex tiġi żgurata s-sigurtà għall-utenti tal-prodott.

Fid-dawl tar-riżultati mill-istudju pprovdut dwar it-tnaqqis tar-residwi u l-kalkoli li saru mis-CVMP, ġie rakkomandat perjodu ta' tiżmim ta' jum wieħed.

Abbażi tad-dokumentazzjoni pprovduta, il-perjodu ta' tiżmim propost ta' 5 ijiem għal-laħam tat-tiġieġ u għall-ġewwieni tqies bħala sigur għall-konsumaturi. Minhabba li ma kien hemm ebda data biex tappoġġa perjodu ta' tiżmim għat-tiġieġ tal-bajd, l-użu tal-prodott ma għandux ikun awtorizzat għal għasafar tal-bajd li jipproduċu bajd għall-konsum mill-bniedem.

Ir-riskju possibbli għall-ambjent ma tqiesx bħala parti minn dan ir-riferiment. Madankollu, minhabba li l-iskedi tad-dożaġġ u l-indikazzjonijiet ma ġewx estiżi, ma hemm ebda żieda fl-esponiment tal-ambjent għas-sustanza attiva.

Ir-riskji assoċjati mal-użu ta' Lincocin u ismijiet assoċjati tiegħu huma dawg ġeneralment attribwiti għall-antimikrobiċi li jintużaw fl-annimali li jipproduċu l-ikel, jiġifieri l-iżvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi f'battery fil-mira, it-tixrid ta' batterji reżistenti/fatturi ta' reżistenza eċċ.

Għalkemm dawn ir-riskji ma ġewx iwwalutati b'mod assolut, il-possibbiltà ta' impatt fuq is-saħħa tal-bniedem permezz ta' reżistenza inkroċjata għal klindamicina u għal sustanzi oħrajn tal-grupp ta' makrolidi, ta' linkosamidi u ta' streptogramini hija realtà. Il-batterji tal-bniedem u dawg tal-annimali għandhom l-istess determinanti ta' reżistenza. Ir-reżistenza tista' tkun ta' tħassib dirett meta taffettwa patoġeni zoonotiċi bħal *Campylobacter* u *Enterococcus*, jew tista' tiġi ttrasferita b'mod orizzontali lejn patoġeni tal-bniedem permezz ta' elementi ġenetiċi mobbli. Id-WHO (2017)³ telenka l-antimikrobiċi makrolidi, linkosamidi u streptogramini bħala ta' importanza kritika għall-kura ta' ċerti infezzjonijiet zoonotiċi fil-bniedem (bħal infezzjonijiet b'*Campylobacter*).

Miżuri ta' ġestjoni jew ta' mitigazzjoni tar-riskji

Ir-riskju potenzjali tal-iżvilupp ta' reżistenza, li jista' jaffettwa l-effikaċja tal-prodott, u s-saħħa ġenerali tal-annimali u tal-bniedem, huwa limitat permezz ta':

- Ir-restrizzjoni tal-indikazzjonijiet għal dawg li huma sostanzjati b'mod adegwat mid-data dwar l-effikaċja;
- L-inklużjoni ta' informazzjoni dwar l-istatus tar-reżistenza u twissijiet dwar l-użu prudenti fir-rigward tar-reżistenza, fis-sezzjonijiet tal-SPC 4.4 'Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott', 4.5 (i) 'Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali' u 5.1 'Kwalitajiet farmakodinamiċi'.
- L-SPC armonizzat rivedut ta' Lincocin fih l-informazzjoni meħtieġa biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv tal-prodott.

Valutazzjoni u konklużjonijiet dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji

Lincocin intwera li huwa effikaċi għall-kura u l-metafilassi ta' pulmonite enzootika kkawżata minn *M. hyopneumoniae* fil-ħnieżer.

Lincocin intwera wkoll li huwa effikaċi għall-kura u l-metafilassi ta' enterite nekrotika kkawżata minn *C. Perfringens* fit-tiġieġ.

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

Ir-riskji għall-utenti kienu meqjusa baxxi u fl-informazzjoni dwar il-prodott hemm inkluża informazzjoni adegwata sabiex tiġi żgurata s-sigurtà għall-utent.

Ġew stabbiliti perjodi ta' tiżmim sodisfaċenti sabiex tiġi pprovduta assigurazzjoni dwar is-sigurtà għall-konsumatur.

Wara li qies ir-raġunijiet għar-riferiment u d-data pprovduta mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, is-CVMP ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott għadu pożittiv għall-użu fil-ħnieżer u fit-tiġieġ soġġett għat-tibdil rakkomandat fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tat-tikkettar u tal-fuljett ta' tagħrif

Billi

- il-kamp ta' applikazzjoni tar-riferiment kien l-armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tat-tikkettar u tal-fuljett ta' tagħrif;
- is-CVMP irrieżamina s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif proposti mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u qies id-data globali kollha ppreżentata;

is-CVMP irrakkomanda l-emendar tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Lincocin u l-ismijiet assoċjati tiegħu kif imsemmi fl-Anness I li għalih is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III.

Anness III

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

ANNESS I

KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Lincocin 400 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Sustanza Attiva:

Lincomycin (bħala lincomycin hydrochloride) 400 mg/g

Ingredjenti oħra:

Għal-lista sħiħa tal-ingredjenti (mhux attivi), ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-użu fl-ilma tax-xorb.

Trab abjad għal offwajt.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Hnieżer u tiġieġ

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

Hnieżer

Trattament u metafilassi ta' pnemonja enżootika kkawżata minn *Mycoplasma hyopneumoniae*. Il-preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott.

Tiġieġ

Trattament u metafilassi ta' enterite nekrotika kkawżata minn *Clostridium perfringens*. Il-preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Tużax f'każijiet ta' sensitività għall-ingredjent attiv jew ingredjenti oħra.

T'amministrax, u thallix aċċess għall-ilma li jkun fih il-lincomycin, lil fniek, hamsters, fniek tal-indi, ċinċilla, żwiemel jew ruminanti billi dan jista' jirriżulta f'taqbib gastro-intestinali serju.

Tużax f'każijiet ta' rezistenza magħrufa għal-lincosamides.

Tużax f'każijiet fejn il-fwied mhux qed jiffunzjona sew.

4.4 Twissijiet speċjali <għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott>

It-tehid ta' ilma mmedikat jista' jkun affettwat mis-severità tal-marda. F'każ li t-tehid tal-ilma ma jkunx biżżejjed, il-hnieżer għandhom jiġu ttrattati b'mod parenterali.

Is-suxxettibilità ta' *Mycoplasma hyopneumoniae* għal aġenti kontra l-mikrobi hija diffiċli biex tiġi vverifikata *in vitro* minhabba restrizzjonijiet tekniċi. Barra minn hekk, hemm nuqqas ta' *breakpoints* kliniċi kemm għal *M. hyopneumoniae* kif ukoll għal *C. perfringens*. Fejn hu possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq tagħrif epidemjologiku lokali (reġjonali, livell tar-rziezet) li jikkonċerna r-rispons ta' pnemonja enżootika/enterite nekrotika għat-trattament bil-lincomycin.

4.5 Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

Preferibbilment l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju għandu jkun ibbażat fuq l-identifikazzjoni tal-mikrobu mmirat u ttestjar tas-suxxettibilità tal-batterji iżolati mill-annimal. Mandankollu, ara wkoll il-kitba f'sezzjoni 4.4. Il-politika uffċjali, nazzjonali u reġjonali dwar l-anti-mikrobiċi għandha tiġi kkunsidrata meta jintuża l-prodott medicinali veterinarju.

L-użu tal-prodott mediċinali veterinarju mhux skont l-istruzzjonijiet mniżżla fil-karatteristiċi tal-prodott fil-qosor jista' jżid il-prevalenza ta' rezistenza tal-mikrobi għall-lincomycin u jista' jnaqqas l-effikaċja tat-trattament b'lincosamides oħra, macrolides u streptogramin B minhabba il-potenzjal għal rezistenza nkroċjata.

L-użu fit-tul u ripetut għandu jkun evitat billi jittejjeb l-immanigjar tal-irziezet u l-prattiċi tal-igjene.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

Dan il-prodott fih il-lincomycin u l-monoidrat tal-lattożju, li t-tnejn jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi f'xi persuni. Persuni li jafu li huma ppersensittivi għall-lincomycin jew lincosamides oħra, jew għall-monoidrat tal-lattożju, għandhom jevitaw il-kuntatt mal-prodott mediċinali veterinarju.

Għandha tingħata kura biex ma jkunx hemm għabra u biex it-trab ma jittiehidx man-nifs.

Għandu jiġi evitat il-kuntatt mal-gilda u mal-ġhajnejn.

Meta jkun qed jintmiss jew jithallat il-prodott, għandu jintlibes tagħmir personali protettiv li jikkonsisti minn maskli approvati għat-trab (jew respiratur nofs maskla disposable konformi mal-iStandard Ewropew EN149 jew respiratur non-disposable konformi mal-iStandard Ewropew EN140 b'filter EN 143), ingwanti u nuċċalijiet protettivi. Jekk jiżviluppaw sintomi respiratorji wara li tiġi espost, fittex parir mediku w uri dan l-avviż lit-tabib.

F'każ ta' espożizzjoni aċċidentali għall-gilda, l-ġhajnejn jew il-membrani mukużi, aħsel sewwa ż-żona affettwata b'ħafna ilma. Jekk sintomi bħal raxx tal-gilda jew irritazzjoni fit-tul tal-ġhajnejn jidhru wara l-espożizzjoni, fittex parir mediku fil-pront w uri l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Aħsel b'sapun u ilma fil-pront wara l-użu, l-idejn u xi partijiet tal-gilda esposti.

Tiekolx, tixrobx u tpejjipx waqt li tmiss il-prodott.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

F'każijiet rari, ħnieżer li jingħataw ilma mmedikat bil-lincomycin jistgħu jiżviluppaw dijareja/ippurgar artab u/jew nefha ħafifa tal-anus fi żmien jumejn wara li jinbeda t-trattament. F'każijiet rari xi ħnieżer jista' jkollhom gilda ħamranija w imġieba xi ftit irritata. Normalment dawn il-kundizzjonijiet imorru waħidhom fi żmien 5-8 ijiem mingħajr ma jitwaqqaf it-trattament bil-lincomycin. Reazzjonijiet allergiċi/ipersensittivi jistgħu isehħu f'każijiet rari.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni ħafna (aktar minn wiehed f'10 annimali ttrattati li juru effetti mhux mixtieqa)
- komuni (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'100 annimal ittrattat)
- mhux komuni (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal ittrattat)
- rari (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal ittrattat)
- rari ħafna (inqas minn annimal wiehed f'10,000 annimal ittrattat, inklużi rapporti iżolati).

4.7 Użu fit-tqala, fit-treddigh u fi żmien il-bidien

Studji fil-laboratorju fil-ġrieden ma pproduċew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi, għalkemm tossiċità tal-fetu ġiet irrappurtata. Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala, fit-treddigh jew fi żmien il-bidien fl-ispeċi mmirati. Uża biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju mill-veterinarju responsabbli.

4.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra jew forom ohra ta' interazzjoni

Jista' jeżisti antagoniżmu bejn lincomycin u macrolides bħal erythromycin u antibijotiċi li joqtlu l-mikrobi; l-użu fl-istess ħin mhux rakkomandat minhabba abbinar kompetittiv fil-50S ribosomal subunit taċ-ċellola tal-mikrobu.

Il-bijodisponibilità ta' lincomycin tista' tonqos fil-presenza ta' antaċidi gatriċi u charcoal attiv, pectin jew kaolin.

Lincomycin jista' jgħawwi l-effetti newromuskolari tal-anestetiċi u tal-muscle relaxants.

4.9 Ammont li jinghata u l-metodu ta' amministrazzjoni

Għall-użu fl-ilma tax-xorb.

Gwida tad-dożaġġ u dożaġġi rrakkomandati:

Biex jiġi żgurat dożaġġ korrett, il-piż tal-ġisem għandu jitqies bl-aktar mod preċiż possibbli biex jiġi evitat dożaġġ baxx.

It-tehid tal-ilma mmedikat jiddependi mill-kundizzjoni fiżjoloġika u klinika tal-annimali. Biex jintlahaq id-dożaġġ korrett, il-konċentrazzjoni tal-lincomycin għandha tiġi aġġustata skont il-bżonn. It-tehid tal-ilma għandu jiġi mmonitorat ta' sikwit.

L-ilma mmedikat għandu jkun l-uniku sors ta' ilma għax-xorb għall-annimali tul il-perjodu shih tat-trattament.

Wara t-tmiem tal-perjodu tal-medikazzjoni, is-sistema ta' provvista tal-ilma għandha tiġi mnaddfa kif xieraq biex jiġi evitat it-tehid tas-sustanza attiva f'ammonti taħt il-livelli ta' kura.

Dożaġġ:

Ħnieżer:

Pnewmonja enzootika: 10 mg lincomycin għal kull kg piż tal-ġisem (li jikkorrispondu għal 25 mg tal-prodott għal kull kg piż tal-ġisem) għal 21 ġurnata konsekuttiva.

Tigieg:

Enterite nekrotika: 5 mg lincomycin għal kull kg piż tal-ġisem (li jikkorrispondu għal 12.5 mg tal-prodott għal kull kg piż tal-ġisem) għal 7 tijiem konsekuttivi.

Il-konċentrazzjoni li għandha tintuża tiddependi mill-piż attwali tal-ġisem u l-konsum tal-ilma tal-annimali u tista' tiġi maħduma skont din il-formula:

<u>Dożaġġ (mg prodott għal kull</u>		<u>Piż medju tal-ġisem (kg) tal-</u>	
<u>kg piż tal-ġisem kuljum)</u>	<u>X</u>	<u>annimali ttrattati</u>	<u>=</u>
			<u>mg prodott ma' kull</u>
			<u>litru ilma tax-xorb</u>
<u>Medja tal-ilma meħud kuljum (litru/annimal)</u>			

Huwa rakkomandat l-użu ta' tagħmir tal-użin ikkalibrat kif jixraq jekk jintużaw pakketti maqsuma. L-ammont tal-ġurnata għandu jinghata mal-ilma tax-xorb b'tali mod li l-medikazzjoni kollha tittiehed fi żmien 24 siegħa. Ilma tax-xorb immedikat għandu jiġi ppreparat frisk kull 24 siegħa. M'għandu jkun hemm l-ebda sors ieħor ta' ilma tax-xorb.

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti), jekk ikun hemm bżonn

Dożaġġ oġġla minn 10 mg lincomycin għal kull kg piż tal-ġisem jista' jikkawża dijareja w ippurgar artab fil-ħnieżer.

F'każ ta' dożaġġ eċċessiv aċċidentali, it-trattament għandu jitwaqqaf u jerga' jinbeda fil-livelli tad-doża rrakkomandata.

M'hemmx antidote speċifiku, it-trattament huwa sintomatiku.

4.11 Perjodu ta' tizzim

Hnieżer:

Laham u ġewwieni tal-annimali: 1 jum.

Tigieg:

Laham u ġewwieni tal-annimali: 5 tijiem.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur li qed jipproduċu bajd għall-konsum min-nies.

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp farmako-terapewtiku: Antibatteriči għal użu sistemiku; Lincosamides.

Kodiċi ATC veterinarja: QJ01FF02

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Lincomycin huwa antibijotiku tal-grupp lincosamide derivat minn *Streptomyces lincolnensis* li jtellf is-sintesi tal-proteġini. Lincomycin jabbina mal-50S sub-unit tar-ribosome tal-mikrobu viċin tal-peptidyl transfer centre u jtellf il-proċess ta' elongazzjoni tal-peptide chain billi jikkawża separazzjoni prematura tal-peptidyl-tRNA minn mar-ribosome.

Lincomycin huwa attiv kontra mikrobi Gram-pożittiv (*Clostridium perfringens*) u mycoplasmas (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Filwaqt li b'mod ġenerali l-lincosamides huma kkunsidrati agenti batterjostatiċi, l-attività tiddependi fuq is-sensittività tal-organizmu w il-konċentrazzjoni tal-antibijotiku. Lincomycin jista' jkun kemm batteriċida kif ukoll batterjostatiku.

Ir-reżistenza għall-lincomycin tas-spiss isseħħ permezz ta' fatturi fil-plasmids (il-gene *erm*) li jikkodifikaw għall-methylases li jimmodifikaw is-sit tal-abbinar tar-ribosome u dan spiss iwassal għal reżistenza inkroċjata għal-antimikrobiċi tal-gruppi tal-macrolides, lincosamides u streptogramins. Madankollu, il-mekkaniżmu l-aktar prevalenti fil-mycoplasmas hija l-alterazzjoni fis-sit tal-abbinar permezz ta' episodji ta' mutazzjoni (reżistenza tal-kromożomi). Giet deskritta wkoll reżistenza tal-lincomycin permezz ta' efflux pumps, jew permezz ta' enzimi li jiddijattivaw. Spiss hemm reżistenza nkroċjata kompleta bejn lincomycin u clindamycin.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Fil-ħnieżer lincomycin huwa assorbit malajr wara amministrazzjoni mill-ħalq. Doża waħda ta' lincomycin amministrata mill-ħalq, f'livelli ta' dozi ta' 22, 55 u 100 mg/kg piż tal-ġisem fil-ħnieżer, irriżultaw f'livelli fis-sirum relatati mad-doża, mkejla għal 24-36 siegħa wara l-amministrazzjoni. Livelli massimi fis-sirum ġew osservati 4 sigħat wara d-doża. Riżultati simili ġew osservati wara doża waħda ta' 4.4 u 11.0 mg/kg piż tal-ġisem fil-ħnieżer. Il-livelli ġew osservati għal 12-16-il siegħa, bl-oghla konċentrazzjoni tintlaħaq wara 4 sigħat. Doża waħda ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem kienet amministrata lil ħnieżer biex tiġi ddeterminata l-bijodisponibilità. L-assorbiment orali ta' lincomycin instab li hu 53% ± 19%.

Dożaġġ ripetut fil-ħnieżer b'doża kuljum ta' 22 mg lincomycin/kg piż tal-ġisem għal 3-ijiem ma wera l-ebda akkumulazzjoni ta' lincomycin fl-ispeċi, bl-ebda livell tal-antibijotiku li seta' jitkejjel fis-sirum 24 siegħa wara d-dożaġġ.

Malli jaqsam il-konfini tal-imsaren, lincomycin jitqassam b'firxa wiesgħa mat-tessuti kollha, b'mod speċjali fil-pulmun u fl-ispace tal-ġogi; il-volum ta' distribuzzjoni huwa ta' 1 litru bejn wieħed u ieħor. Il-half-life ta' eliminazzjoni ta' lincomycin hija aktar minn 3 sigħat. Bejn wieħed u ieħor 50% ta' lincomycin huwa mmetabolizzat fil-fwied. Lincomycin jgħaddi miċ-ċirkolazzjoni entero-epatika. Lincomycin huwa eliminat mingħajr tibdil jew f'forma ta' varji metaboliti fil-bile u fl-urina. Fl-imsaren jiġu osservati konċentrazzjonijiet għoljin tal-forma attiva.

Tigieg ġew amministrati lincomycin hydrochloride fl-ilma tax-xorb f'livell ta' bejn wieħed u ieħor ta' 34 mg/litru (5.1-6.6 mg/kg piż tal-ġisem) għal sebgħat-ijiem. Metaboliti ffurmaw aktar minn 75% tar-residwi totali fil-fwied. Lincomycin mhux immetabolizat naqas b'half-life naqra aktar mgħagħla ($t_{1/2}$ =

5.8 sigħat) mir-residwu totali. Lincomycin u metabolit mhux magħruf iffurmaw >50% tar-residwu fil-muskoli f'0 sigħat. L-eskrementi waqt it-trattament, l-aktar li kien fihom kien lincomycin mhux metabolizat (60-85%).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Colloidal anhydrous silica
Mono-idrat tal-lattożju

6.2 Inkompatibilitajiet maġġuri

Thallatx ma' ebda prodott mediċinali veterinarju iehor.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb l-prodott mediċinali veterinarju kif ippakkjat għall-bejgħ: 5 snin.
Żmien kemm idum tajjeb wara li jkun infetħ l-ippakkjar li jmiss mall-prodott: uża fil-pront.
Żmien kemm idum tajjeb wara li jiġi dilwit jew rekostitwit skont l-istruzzjonijiet : 24 siegħa.

6.4 Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandu bżonn tal-ebda kundizzjoni speċjali sabiex jinħażen.

6.5 In-natura u l-ghamla tal-ippakkjar li jmiss mal-prodott

Flixxun abjad high density polyethylene (HDPE) li fih 150 g jew 1.5 kg trab għall-użu fl-ilma tax-xorb b'għatu ta' low density polyethylene (LDPE) evidenti kontra t-tbagħbis

Qisien tal-pakketti:
Flixxun ta' 150 g
Flixxun ta' 1.5 kg

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użati jew materjal iehor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma ġiex użat jew materjal għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali veterinarju għandhom jintremew skont kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Timtela għal-kull pajjiż.

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Timtela għal-kull pajjiż.

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Timtela għal-kull pajjiż.

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Timtela għal-kull pajjiż.

PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVVISTA U/JEW UŻU

Kundizzjonijiet għall-provvista: Prodott medicinal veterinarju suġġett għal ricetta veterinarja.

Kundizzjonijiet tal-amministrazzjoni: Amministrazzjoni taħt il-kontroll jew responsabbiltà diretta ta' kirurgu veterinarju.

ANNESS III

TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Fliexken li fihom 150 g jew 1.5 kg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Lincocin 400 400 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb
Lincomycin (bħala lincomycin hydrochloride)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Kull g fiha 400 mg lincomycin (bħala lincomycin hydrochloride)

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-użu fl-ilma tax-xorb

4. DAQS TAL-PAKKETT

150 g
1.5 kg

5. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Hnieżer u tigieġ.

6. INDIKAZZJONI(JIET)

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:

Hnieżer: Laham u ġewwieni tal-annimali: 1 jum.

Tigieġ: Laham u ġewwieni tal-annimali: 5 tijiem.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur li qed jipproduċu bajd għall-konsum min-nies.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

Jiskadi {xahar/sena}: XXX/SS

Ladarba jinfetaħ: uża fil-pront

Ladarba jiġi dilwit jew rekostitwit skont l-istruzzjonijiet: uża fi żmien 24 siegħa.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Xejn.

12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Rimi: aqra l-fuljett ta' tagħrif.

13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-annimali biss.

Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Timtela għal-kull pajjiż.

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Timtela għal-kull pajjiż.

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott {numru}:

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF:
Lincocin 400 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb

1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq <u l-manifattur responsabbli għall-hrug tal-lott>:
Timtela għal-kull pajjiż.

Manifattur responsabbli għall-hrug tal-lott:
Timtela għal-kull pajjiż.

2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Lincocin 400 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb
Lincomycin (bħala lincomycin hydrochloride)

3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA

Kull g fiha:
Lincomycin (bħala lincomycin hydrochloride) 400 mg

Trab abjad għal offwajt.

4. INDIKAZZJONI(JIET)

Hnieżer
Trattament u metafilassi ta' pneumonja enżootika kkawżata minn *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Il-preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott.

Tiġieġ
Trattament u metafilassi ta' enterite nekrotika kkawżata minn *Clostridium perfringens*. Il- preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott.

5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Tużax f'każijiet ta' sensitività għall-ingredjent attiv jew ingredjenti oħra.
T'amministrax, u thallix aċċess għall-ilma li jkun fih il-lincomycin, lil fniek, hamsters, fniek tal-indi, ċinċilla, żwiemel jew ruminanti billi dan jista' jirrizulta f'taqlib gastro-intestinali serju.
Tużax f'każijiet ta' rezistenza magħrufa għal-lincosamides.
Tużax f'każijiet fejn il-fwied mhux qed jiffunzjona sew.

6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

F'każijiet rari, hnieżer li jingħataw ilma mmedikat bil-lincomycin jistgħu jiżviluppaw dijareja/ippurgar artab u/jew nefha hafifa tal- anus fi żmien jumejn wara li jinbeda t-trattament. F'każijiet rari xi hnieżer jista' jkollhom gilda hamranija w imġieba xi ftit irritata. Normalment dawn il-kundizzjonijiet imorru wahidhom fi żmien 5-8 ijiem mingħajr ma jitwaqqaf it-trattament bil-lincomycin. Reazzjonijiet allergici/ipersensittivi jistgħu isehħu f'każijiet rari.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni hafna (aktar minn wiehed f' 10 annimali ttrattati li juru effetti mhux mixtieqa)
- komuni (aktar minn wiehed izda inqas minn 10 annimali f' 100 annimal ittrattat)
- mhux komuni (aktar minn wiehed izda inqas minn 10 annimali f' 1,000 annimal ittrattat)
- rari (aktar minn wiehed izda inqas minn 10 annimali f' 10,000 annimal ittrattat)
- rari hafna (inqas minn annimal wiehed f' 10,000 annimal ittrattat, inklużi rapporti iżolati).

Jekk tinnotta xi effetti serji jew effetti oħra mhux imsemmija f' dan il-fuljett, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

7. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Hnieżer u tiġieġ.

8. DOŻA GHAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Għall-użu fl-ilma tax-xorb.

Gwida tad-dożaġġ u dożaġġi rakkomandati:

Biex jiġi żgurat dożaġġ korrett, il-piż tal-ġisem għandu jitqies bl-aktar mod preċiż possibbli biex jiġi evitat dożaġġ baxx.

It-tehid tal-ilma mmedikat jiddependi mill-kundizzjoni fiżjoloġika u klinika tal-annimali. Biex jintlaħaq id-dożaġġ korrett, il-konċentrazzjoni tal-lincomycin għandha tiġi aġġustata skont il-bżonn. It-tehid tal-ilma għandu jiġi mmonitorat ta' sikwit.

L-ilma mmedikat għandu jkun l-uniku sors ta' ilma għax-xorb għall-annimali tul il-perjodu shih tat-trattament.

Wara t-tmiem tal-perjodu tal-medikazzjoni, is-sistema ta' provista tal-ilma għandha tiġi mnaddfa kif xieraq biex jiġi evitat it-tehid tas-sustanza attiva f' ammonti taħt il-livelli ta' kura.

Dożaġġ:

Hnieżer:

Pnewmonja enżootika: 10 mg lincomycin għal kull kg piż tal-ġisem (li jikkorrispondu għal 25 mg tal-prodott għal kull kg piż tal-ġisem) għal 21 ġurnata konsekuttiva.

Tiġieġ:

Enterite nekrotika: 5 mg lincomycin għal kull kg piż tal-ġisem (li jikkorrispondu għal 12.5 mg tal-prodott għal kull kg piż tal-ġisem) għal 7 tijiem konsekuttivi.

Il-konċentrazzjoni li għandha tintuża tiddependi mill-piż attwali tal-ġisem u l-konsum tal-ilma tal-annimali u tista' tiġi maħduma skont din il-formula:

<u>Dożaġġ (mg prodott għal kull</u>		<u>Piż medju tal-ġisem (kg) tal-</u>	
<u>kg piż tal-ġisem kuljum)</u>	X	<u>annimali ttrattati</u>	= <u>mg prodott ma' kull</u>
			<u>litru ilma tax-xorb</u>
<u>Medja tal-ilma mehud kuljum (litru/annimal)</u>			

9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

Huwa rakkomandat l-użu ta' tagħmir tal-użin ikkalibrat kif jixraq jekk jintużaw pakketti maqsuma. L-ammont tal-ġurnata għandu jinghata mal-ilma tax-xorb b'tali mod li l-medikazzjoni kollha tittiehed fi

żmien 24 siegħa. Ilma tax-xorb immedikat għandu jiġi ippreparat frisk kull 24 siegħa. M'għandu jkun hemm l-ebda sors ieħor ta' ilma tax-xorb.

10. PERJODU TA' TIŻMIM

Hnieżer:

Laham u ġewwieni tal-annimali: 1 jum.

Tigieg:

Laham u ġewwieni tal-annimali: 5 tjiem.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur li qed jipproduċu bajd għall-konsum min-nies.

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦALL-HAŻNA

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn ta' kundizzjonijiet ta' hażna speċjali.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza murija fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar.

Iż-żmien kemm idum tajjeb wara li jinfetaħ il-kontenitur: uża fil-pront

Żmien kemm idum tajjeb wara li jiġi dilwit jew rekostitwit skont l-istruzzjonijiet : 24 siegħa.

12. TWISSIJIET SPEĊJALI

Twissijiet speċjali għal kull speċi għal xiex huwa indikat:

It-tehid ta' ilma mmedikat jista' jkun affettwat mis-severità tal-marda. F'każ li t-tehid tal-ilma ma jkunx biżżejjed, il-hnieżer għandhom jiġu ttrattati b'mod parenterali.

Is-suxxettibilità ta' *Mycoplasma hyopneumoniae* għal aġenti kontra l-mikrobi hija diffiċli biex tiġi vverifikata *in vitro* minhabba restrizzjonijiet tekniċi. Barra minn hekk, hemm nuqqas ta' *breakpoints* kliniċi kemm għal *M. hyopneumoniae* kif ukoll għal *C. perfringens*. Fejn hu possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq tagħrif epidemjologiku lokali (reġjonali, livell tar-rziezet) li jikkonċerna r-rispons ta' pnemonja enżootika/enterite nekrotika għat-trattament bil-lincomycin.

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

Preferibilmint l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju għandu jkun ibbażat fuq l-identifikazzjoni tal-mikrobu mmirat u ttestjar tas-suxxettibilità tal-batterji iżolati mill-annimal. Mandankollu, ara wkoll il-kitba taht Twissijiet speċjali għal kull speċi għal xiex huwa indikat.

Il-politika uffićjali, nazzjonali u reġjonali dwar l-anti-mikrobiċi għandha tiġi kkunsidrata meta jintuża l-prodott mediċinali veterinarju.

L-użu tal-prodott mediċinali veterinarju mhux skont l-istruzzjonijiet mnizzla fil-karatteristiċi tal-prodott fil-qosor jista' jżid il-prevalenza ta' rezistenza tal-mikrobi għall-lincomycin u jista' jnaqqas l-effikaċja tat-trattament b'lincosamides oħra, macrolides u streptogramin B minhabba il-potenzjal għal rezistenza nkroċjata.

L-użu fit-tul u ripetut għandu jkun evitat billi jittejjeb l-immanigjar tal-irziezet u l-prattiċi tal-iġjene.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali:

Dan il-prodott fih il-lincomycin u l-monoidrat tal-lattożju, li t-tnejn jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi f'xi persuni. Persuni li jafu li huma ippersensittivi għall-lincomycin jew lincosamides oħra, jew għall-monoidrat tal-lattożju, għandhom jevitaw il-kuntatt mal-prodott mediċinali veterinarju. Għandha tingħata kura biex ma jkunx hemm għabra u biex it-trab ma jittiehidx man-nifs. Għandu jiġi evitat il-kuntatt mal-ġilda u mal-għajnejn.

Meta jkun qed jintmiss jew jithallat il-prodott, għandu jintlibes tagħmir personali protettiv li jikkonsisti minn maskli approvati għat-trab (jew respiratur nofs maskla disposable konformi mal-iStandard Ewropew EN149 jew respiratur non-disposable konformi mal-iStandard Ewropew EN140 b'filter EN 143), ingwanti u nuċċalijiet protettivi. Jekk jiżviluppaw sintomi respiratorji wara li tiġi espost, fittex parir mediku w uri dan l-avviż lit-tabib.

F'każ ta' espożizzjoni aċċidentali għall-ġilda, l-għajnejn jew il-membrani mukużi, aħsel sewwa ż-żona affettwata b'ħafna ilma. Jekk sintomi bħal raxx tal-ġilda jew irritazzjoni fit-tul tal-għajnejn jidhru wara l-espożizzjoni, fittex parir mediku fil-pront w uri l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Aħsel b'sapun u ilma fil-pront wara l-użu, l-idejn u xi partijiet tal-ġilda esposti.

Tiekolx, tixrobx u tpejjipx waqt li tmiss il-prodott.

Tqala u treddigh:

Studji fil-laboratorju fil-ġrieden ma pproduċew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi, għalkemm tossiċità tal-fetu ġiet irrappurtata. Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala, fit-treddigh jew fi żmien il-bidien fl-ispeċi mmirati. Uża biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju mill-veterinarju responsabbli.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u forom oħrajn ta' interazzjoni:

Jista' jeżisti antagoniżmu bejn lincomycin u macrolides bħal erythromycin u antibijotiċi li joqtlu l-mikrobi; l-użu fl-istess hin mhux rakkomandat minhabba abbinar kompetittiv fil-50S ribosomal subunit taċ-ċellola tal-mikrobu.

Il-bijodisponibilità ta' lincomycin tista' tonqos fil-presenza ta' antaċidi gatriċi u charcoal attiv, pectin jew kaolin.

Lincomycin jista' jqawwi l-effetti newromuskolari tal-anestetiċi u tal-muscle relaxants.

Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emergenza, antidoti):

Dożaġġ oghla minn 10 mg lincomycin għal kull kg piż tal-ġisem jista' jikkawża dijareja w ippurgar artab fil-ħnieżer.

F'każ ta' dożaġġ eċċessiv aċċidentali, it-trattament għandu jitwaqqaf u jerga' jinbeda fil-livelli tad-doża irrakkomandata.

M'hemmx antidote speċifiku, it-trattament huwa sintomatiku.

Inkompatibilitajiet:

Thallatx ma' ebda prodott mediċinali veterinarju iehor.

13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma ġiex użat jew materjal għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali veterinarju għandhom jintremew skont kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT TA' TAGHRIF

Timtela għal-kull pajjiż.

15. TAGHRIF IEHOR

Kwalitajiet farmakodinamiċi

Lincomycin huwa antibijotiku tal-grupp lincosamide derivat minn *Streptomyces lincolnensis* li jtellef is-sinteżi tal-proteġini. Lincomycin jabbina mal-50S sub-unit tar-ribosome tal-mikrobu viċin tal-peptidyl transfer centre u jtellef il-proċess ta' elongazzjoni tal-peptide chain billi jikkawża separazzjoni prematura tal-peptidyl-tRNA minn mar-ribosome.

Lincomycin huwa attiv kontra mikrobi Gram-pożittiv (*Clostridium perfringens*) u mycoplasmas (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Filwaqt li b'mod ġenerali l-lincosamides huma kkunsidrati agenti batterjostatiċi, l-attività tiddependi fuq is-sensittività tal-organizmu w il-konċentrazzjoni tal-antibijotiku. Lincomycin jista' jkun kemm batteriċida kif ukoll batterjostatiku.

Ir-reżistenza għall-lincomycin tas-spiss isseħħ permezz ta' fatturi fil-plasmids (il-gene *erm*) li jikkodifikaw għall-methylases li jimmodifikaw is-sit tal-abbinar tar-ribosome u dan spiss iwassal għal reżistenza inkroċjata għal-antimikrobiċi tal-gruppi tal-macrolides, lincosamides u streptogramins. Madankollu, il-mekkaniżmu l-aktar prevalenti fil-mycoplasmas hija l-alterazzjoni fis-sit tal-abbinar permezz ta' episodji ta' mutazzjoni (reżistenza tal-kromozomi). Giet deskritta wkoll reżistenza tal-lincomycin permezz ta' efflux pumps, jew permezz ta' enzimi li jiddijattivaw. Spiss hemm reżistenza nkroċjata kompleta bejn lincomycin u clindamycin.

Taghrif farmakokinetiku

Fil-ħnieżer lincomycin huwa assorbit malajr wara amministrazzjoni mill-halq. Doża waħda ta' lincomycin amministrata mill-halq, f'livelli ta' doži ta' 22, 55 u 100 mg/kg piż tal-ġisem fil-ħnieżer, irriżultaw f'livelli fis-sirum relatati mad-doża, mkejla għal 24-36 siegħa wara l-amministrazzjoni. Livelli massimi fis-sirum ġew osservati 4 sigħat wara d-doża. Riżultati simili ġew osservati wara doża waħda ta' 4.4 u 11.0 mg/kg piż tal-ġisem fil-ħnieżer. Il-livelli ġew osservati għal 12-16-il siegħa, bl-oghla konċentrazzjoni tintlaħaq wara 4 sigħat. Doża waħda ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem kienet amministrata lil ħnieżer biex tiġi ddeterminata l-bijodisponibilità. L-assorbiment orali ta' lincomycin instab li hu $53\% \pm 19\%$.

Dożaġġ ripetut fil-ħnieżer b'doża kuljum ta' 22 mg lincomycin/kg piż tal-ġisem għal 3-ijiem ma wera l-ebda akkumulazzjoni ta' lincomycin fl-ispeċi, bl-ebda livell tal-antibijotiku li seta' jitkejjel fis-sirum 24 siegħa wara d-dożaġġ.

Malli jaqşam il-konfini tal-imsaren, lincomycin jitqassam b'firxa wiesgħa mat-tessuti kollha, b'mod speċjali fil-pulmun u fl-ispażji tal-ġogi; il-volum ta' distribuzzjoni huwa ta' 1 litru bejn wiehded u iehor. Il-half-life ta' eliminazzjoni ta' lincomycin hija aktar minn 3 sigħat. Bejn wiehded u iehor 50% ta' lincomycin huwa mmetabolizzat fil-fwied. Lincomycin jgħaddi miċ-ċirkolazzjoni entero-epatika. Lincomycin huwa eliminat mingħajr tibdil jew f'forma ta' varji metaboliti fil-bile u fl-urina. Fl-imsaren jiġu osservati konċentrazzjonijiet għoljin tal-forma attiva.

Tigieg ġew amministrati lincomycin hydrochloride fl-ilma tax-xorb f'livell ta' bejn wiehded u iehor ta' 34 mg/litru (5.1-6.6 mg/kg piż tal-ġisem) għal sebgħat-ijiem. Metaboliti ffurmaw aktar minn 75% tar-residwi totali fil-fwied. Lincomycin mhux immetabolizat naqas b'half-life naqra aktar mgħaġġla ($t_{1/2} = 5.8$ sigħat) mir-residwu totali. Lincomycin u metabolit mhux magħruf iffurmaw >50% tar-residwu fil-muskoli f'0 sigħat. L-eskrementi waqt it-trattament, l-aktar li kien fihom kien lincomycin mhux metabolizat (60-85%).

Qisien tal-pakketti:

Flixxun abjad high density polyethylene (HDPE) li fih 150 g jew 1.5 kg trab għall-użu fl-ilma tax-xorb b'għatu ta' low density polyethylene (LDPE) evidenti kontra t-tbagħbis. Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

Għal kull taghrif dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.