CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Lismay 444,7 mg/g + 222,0 mg/g proszek do podania w wodzie do picia
Lismay 444.7 mg/g + 222.0 mg/g powder for use in drinking water [AT, CZ, DK, ES, HU, NL, PT, RO, SK]
Lismay 444.7 mg/g + 222.0 mg/g powder for use in drinking water for pigs [IE, IT]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g zawiera:

Substancje czynne:

Spektynomycyna (jako spektynomycyny siarczan czterowodny)	444,7 mg
Linkomycyna (jako linkomycyny chlorowodorek)	222,0 mg

Substancje pomocnicze:

Sodu benzoesan (E211)	10,67 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia
Białawy proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka enteropatii proliferacyjnej świń (zapalenia jelita krętego) wywołanej przez *Lawsonia intracellularis* oraz przez powiązane patogeny jelitowe *(Escherichia coli)* wrażliwe na linkomycynę i spektynomycynę.

Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić obecność choroby w stadzie.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować w przypadku niewydolności wątroby.
Należy uniemożliwić dostęp królikom, gryzoniom (np. szynszylom, chomikom, kawiom domowym), koniom i przeżuwaczom do wody i pokarmu zawierającego linkomycynę. Spożycie przez te gatunki może spowodować poważne zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Znaczna część szczepów *E. coli* wykazuje wysokie wartości MIC (minimalnego stężenia hamującego) w stosunku do połączenia linkomycyna-spektynomycyna i bakterie te mogą być klinicznie oporne, chociaż nie określono stężenia granicznego.

Ze względu na ograniczenia techniczne istnieją trudności z badaniem antybiotykowrażliwości *L. intracellularis* w warunkach *in vitro*, w związku z czym brakuje danych na temat stanu oporności tego gatunku na linkomycynę-spektynomycynę.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt
W praktyce klinicznej leczenie należy opierać na badaniu wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. W przypadku gdy jest to niemożliwe, terapię należy opierać na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) danych epidemiologicznych dotyczących docelowych bakterii. Użycie produktu leczniczego weterynaryjnego w sposób inny, niż opisany w ChPLW może zwiększać ryzyko rozwoju i powstawania bakterii opornych oraz zmniejszeniem skuteczności leczenia makrolidami w związku z potencjalną opornością krzyżową.

Doustne spożycie produktu zawierającego linkomycynę jest wskazane tylko u świń. Nie umożliwiać dostępu do wody zawierającej produkt leczniczy innym zwierzętom. Linkomycyna może spowodować poważne zaburzenia żołądkowo-jelitowe u innych gatunków zwierząt.

Powinno się unikać powtarzanego lub wydłużonego stosowania, zapewniając odpowiednie zarządzanie gospodarstwem oraz dezynfekcję.

Diagnoza powinna zostać zweryfikowana w przypadku braku zauważenia poprawy po 5 dniach.

Chore zwierzęta mogą mieć mniejszy apetyt oraz zmieniony schemat picia, dlatego poważnie chore zwierzęta mogą wymagać leczenia pozajelitowego.

Ten proszek jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w wodzie do picia i przed użyciem należy go rozpuścić.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom
Osoby o znanej nadwrażliwości na linkomycynę, spektynomycynę lub mączki sojowe powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.
Należy przedsięwziąć działania zapobiegające pyleniu i wdychaniu pyłu. Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami.
Sprzęt ochrony osobistej składający się z zatwierdzonych masek ochronnych (jednorazowe półmaski oddechowe zgodne z Europejską Normą EN 149 albo wielorazowe maski oddechowe zgodne z Europejską Normą EN 140 zawierające filtr EN 143), rękawic i okularów ochronnych, powinien być noszony podczas stosowania i mieszania produktu.
Umyć ręce oraz każdą narażoną część ciała przy użyciu mydła oraz wody bezpośrednio po użyciu.
Jeśli objawy takie jak wysypka na skórze, uporczywe podrażnienie oczu pojawią się po użyciu produktu, należy zwrócić się natychmiast po pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę i opakowanie produktu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

U zdrowych świń na początku leczenia może wystąpić biegunka, rozluźnienie kału i/lub zapalenie okolic odbytu. Objawy ustępują samoistnie, bez przerywania leczenia w ciągu 5-8 dni.
Rzadkie przypadki niepokoju/ekscytacji, wysypki na skórze/świądu były również obserwowane.
Alergie/reakcje nadwrażliwości są rzadkie, jednak mogą wystąpić i wymagają zaprzestania leczenia produktem leczniczym weterynaryjnym. Należy stosować leczenie objawowe.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:
- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.
Badania laboratoryjne u psów i szczurów nie wykazały działania linkomycyny i spektynomycyny na reprodukcyjność, działania toksycznego oraz teratogennego na płód.
Linkomycyna jest wydzielana w mleku.
Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać mieszania z innymi produktami leczniczymi.
Połączenie linkozamidów i makrolidów jest antagonistyczne ze względu na konkurencyjne wiązanie z ich miejscami docelowymi. Stosowanie ze środkami znieczulającymi może prowadzić do zablokowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.
Nie stosować jednocześnie z kaolinem lub pektynami, ponieważ mogą one osłabić absorpcję linkomycyny. Jeśli jednoczesne podanie jest wymagane, należy uwzględnić dwugodzinną przerwę pomiędzy podaniami.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie w wodzie do picia.

Rekomendowane dawkowanie jest następujące: 3,33 mg linkomycyny i 6,67 mg spektynomycyny/kg m.c./dzień przez 7 dni. Ilość ta odpowiada 15 mg proszku/kg m.c./dzień przez 7 dni.

Leczenie powinno być rozpoczęte od razu po pojawieniu się pierwszych objawów klinicznych.

Do przygotowania w wodzie do picia dawka produktu leczniczego weterynaryjnego w wodzie do picia będzie zależała od masy ciała zwierząt i ich aktualnego dziennego spożycia wody.

Aby zapewnić odpowiednie dawkowanie oraz uniknąć podania zbyt małej dawki, należy określić masę ciała zwierząt w stadzie oraz dzienne spożycie wody z jak największą dokładnością.

Woda do picia zawierająca produkt leczniczy powinna być jedynym źródłem wody do picia podczas trwania leczenia. Woda z produktem leczniczym, która nie zostanie spożyta w ciągu 24 godzin powinna zostać usunięta.

Należy przygotować wodę zawierającą lek w ilości pokrywającej wyłącznie dobowe zapotrzebowanie.

W przypadku choroby, której towarzyszy znaczny spadek spożycia wody może być konieczne rozpoczęcie leczenia pozajelitowego.

Należy używać poniższych wskazań jako podstawy do obliczenia wymaganej dawki produktu leczniczego weterynaryjnego w wodzie do picia.

Aby ustalić objętość rozcieńczenia (w litrach wody do picia) potrzebnych dla 150 g produktu leczniczego weterynaryjnego, należy zastosować następujący wzór:

$$\text{Objętość (l) dla 150 g produktu leczniczego weterynaryjnego} = \frac{\text{10 000 x dzienne spożycie wody przez zwierzę (l)}}{\text{Średnia masa ciała jednej świni (kg)}}$$

150 g produktu leczniczego weterynaryjnego odnosi się do dawki na 10000 kg masy ciała na dzień.

Za zakres przyjęto, że standardowe spożycie wody waha się w okolicach 0,15 l/kg m.c./dzień. Poniższa tabela prezentuje objętość wody użytej do rozcieńczenia 150 g produktu leczniczego weterynaryjnego:

Spożycie wody	150 g proszku = 100 g substancji wykazujących aktywność antybiotykową należy rozpuścić w:
0,1 l/kg m.c./dzień	1000 l wody do picia
0,15 l/kg m.c./dzień	1500 l wody do picia
0,2 l/kg m.c./dzień	2000 l wody do picia
0,25 l/kg m.c./dzień	2500 l wody do picia

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W przypadku przedawkowania, mogą być obserwowane zmiany w konsystencji kału (rozluźniony kał i/lub biegunka).
W razie przypadkowego przedawkowania, należy przerwać leczenie oraz rozpocząć od zalecanej dawki.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: zero dni.
Zwierzęta nie mogą być poddawane ubojowi w celu spożycia przez ludzi podczas trwania leczenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego. Linkomycyna, połączenia.
Kod ATC vet: QJ01FFS2

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ten produkt leczniczy weterynaryjny jest połączeniem dwóch antybiotyków, linkomycyny i spektynomycyny, zapewniając komplementarne spektrum działania.

<u>Linkomycyna</u>
Linkomycyna działa na bakterie Gram-dodatnie, niektóre bakterie Gram-ujemne beztlenowe i mykoplazmy. Nie działa lub wywiera słabe działanie na bakterie Gram-ujemne, takie jak *Escherichia coli.*

<u>Spektynomycyna</u>
Spektynomycyna jest antybiotykiem z grupy aminocyklitoli uzyskiwanym z bakterii *Streptomyces spectabilis*, wykazuje właściwości bakteriostatyczne i działa na *Mycoplasma* spp. oraz na niektóre bakterie Gram-ujemne, takie jak *E. coli.*
Mechanizm działania spektynomycyny podanej doustnie na drobnoustroje chorobotwórcze na poziomie ogólnoustrojowym pomimo niskiego stopnia wchłaniania nie został w pełni wyjaśniony i może częściowo wynikać z pośredniego oddziaływania na florę jelitową.

W przypadku *E. coli* rozkład MIC wydaje się być bimodalny, ze znaczną liczbą szczepów wykazujących wysokie wartości MIC; może to częściowo odpowiadać naturalnej (wrodzonej) oporności.

Dane z badań *in vitro* oraz dotyczące skuteczności klinicznej wskazują na to, że połączenie linkomycyny ze spektynomycyną działa na *Lawsonia intracellularis*.
Ze względu na ograniczenia techniczne istnieją trudności z badaniem antybiotykowrażliwości *Lawsonia intracellularis* w warunkach *in vitro*, w związku z czym brakuje danych na temat stanu oporności tego gatunku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Linkomycyna
U świń linkomycyna jest szybko absorbowana po podaniu doustnym. Pojedyncze podanie doustne linkomycyny chlorowodorku w dawkach wynoszących około 22, 55 i 100 mg/kg masy ciała u świń, spowodowało zależne od dawki poziomy linkomycyny w surowicy, wykrywane przez 24–36 godzin po podaniu. Szczyt poziomu w surowicy był obserwowany 4 godziny po podaniu. Podobne rezultaty obserwowano po podaniu pojedynczej dawki doustnej 4,4, oraz 11 mg/kg masy ciała u świń. Obecność była wykrywana przez 12 do 16 godzin ze szczytem osiąganym w 4 godzinie. Pojedyncza dawka doustna 10 mg/kg masy ciała u świń była podawana w celu określenia biodostępności. Wchłanianie po podaniu doustnym zostało określone na poziomie 53%± 19%.

Powtarzane podawanie u świń w dawce 22 mg linkomycyny/kg masy ciała dziennie przez 3 dni nie powodowało kumulowania się linkomycyny u tego gatunku, a poziom antybiotyku nie był wykrywany w surowicy 24 godziny po podaniu.

Badania farmakokinetyki linkomycyny u świń pokazały, że linkomycyna jest biodostępna po podaniu dożylnym, domięśniowym lub doustnym. Średni okres półtrwania w przypadku eliminacji po podaniu każdą z dróg podania wynosi 2,82 godziny u świń.

Spektynomycyna
Badania przeprowadzone u wielu gatunków zwierząt wykazały, że spektynomycyna osiąga ograniczoną absorpcję z jelit (mniej niż 4-7%) po podaniu doustnym. Spektynomycyna wykazuje małą tendencję do wiązania z białkami i jest słabo rozpuszczalna w tłuszczach.

Wpływ na środowisko
Linkomycyna jest toksyczna dla gatunków roślin lądowych, w tym gatunków uprawnych, np. warzyw krzyżowych (*Brassicaceae*), oraz dla organizmów wodnych, takich jak cyjanobakterie.
Chociaż spektynomycyna nie jest trwała w środowisku, niektóre produkty rozkładu powstające ze spektynomycyny w środowisku mogą zostać zaklasyfikowane jako trwałe lub bardzo trwałe.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoesan (E211)
Laktoza jednowodna

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy.
Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

Woda zawierająca produkt leczniczy powinna być odświeżona lub wymieniona każdorazowo po 24 godzinach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Trójwarstwowe worki z folii poliestrowej, folii aluminiowej i folii polietylenu o niskiej gęstości łączone klejem na bazie poliuretanów, zawierające 150 g lub 1,5 kg. Worki są zamykane przez zgrzewanie.

Wielkości opakowań:
Worek po 150 g
Worek po 1,5 kg

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Linkomycyna jest toksyczna dla organizmów wodnych (takich jak cyjanobakterie). Nie dopuszczać do zanieczyszczenia wód powierzchniowych ani rowów produktem leczniczym weterynaryjnym ani zużytymi opakowaniami, aby uniknąć niekorzystnego wpływu na organizmy wodne.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Maymó, S.A.
Vía Augusta, 302
08017 Barcelona
Hiszpania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA