

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Dophalin 400 mg/g proszek do podania w wodzie do picia

OCNIL 400 mg/g powder for use in drinking water (ES, CY, EL, IE, IT, PT, UK, HU)

DOPHALIN 400 mg/g powder for use in drinking water (AT, EE, FR, LT, LV, RO)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

Linkomycyna 400 mg
(co odpowiada 450 mg linkomycyny chlorowodoru)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia.

Biały proszek, bezwonny i bez grudek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie i kury.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie:

Leczenie i metafilaktyka enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *Mycoplasma hyopneumoniae*. Obecność choroby w stadzie musi być potwierdzona przed zastosowaniem produktu.

Kury:

Leczenie oraz metafilaktyka martwiczego zapalenia jelit wywołanego przez *Clostridium perfringens*. Obecność choroby musi zostać potwierdzona przed użyciem produktu.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować i nie zezwalać na dostęp do wody zawierającej linkomycynę królikom, chomikom, kawiom domowym, szynszylom, koniom i przeżuwaczom, ponieważ może to spowodować ciężkie zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Nie stosować w przypadkach oporności na linkozamidy.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami czynności wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Nasilenie choroby może wpływać na pobieranie wody zawierającej produkt leczniczy. W przypadku niewystarczającej ilości pobieranej wody, świny powinny być leczone parenteralnie.

Wrażliwość *Mycoplasma hyopneumoniae* na produkty przeciwbakteryjne jest trudna do oceny *in vitro* ze względu na ograniczenia techniczne. Ponadto brak jest klinicznych wartości granicznych zarówno dla *M. hyopneumoniae* jak i *C. perfringens*. Tam gdzie to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w oparciu o miejscowe (regionalne lub na poziomie gospodarstwa) informacje epidemiologiczne dotyczące reakcji na leczenie enzootycznego zapalenia płuc/nekrotycznego zapalenia jelit z użyciem linkomycyny.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno być oparte o identyfikację patogenu i badania lekowrażliwości bakterii izolowanych od zwierząt. Patrz również punkt 4.4. Podczas stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego należy uwzględnić oficjalne, narodowe lub regionalne wytyczne dotyczące stosowania produktów przeciwbakteryjnych.

Stosowanie tego produktu leczniczego weterynaryjnego niezgodnie z charakterystyką produktu leczniczego weterynaryjnego może prowadzić do zwiększenia częstości występowania bakterii opornych na linkomycynę i obniżenia skuteczności leczenia innymi linkozamidami, makrolidami i streptograminami B ze względu na możliwą oporność krzyżową.

Należy unikać wielokrotnego lub długotrwałego stosowania produktu, przez poprawę higieny i zarządzania na terenie gospodarstwa.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ten produkt zawiera linkomycynę i laktozę jednowodną, które mogą powodować wystąpienie reakcji alergicznych u niektórych ludzi. Osoby o znanej nadwrażliwości na linkomycynę lub inne linkozamidy lub na laktozę jednowodną, powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy zachować ostrożność, zapobiegać pyleniu i nie wdychać pyłu.

Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami.

Podczas stosowania i mieszania tego produktu należy używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się zatwierdzone maski przeciwpylowe (jednorazowa półmaska ochronna do oddychania zgodna z normą europejską EN149 lub maska do oddychania wielokrotnego użytku zgodna z normą europejską EN140 z filtrem EN143), rękawice i okulary ochronne. Jeżeli w następstwie ekspozycji na produkt pojawią się objawy ze strony układu oddechowego, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi te ostrzeżenia.

Po przypadkowym kontakcie ze skórą, oczami lub błonami śluzowymi, przepłukać miejsce kontaktu dużą ilością wody. Jeżeli po ekspozycji na produkt wystąpią objawy takie jak wysypka lub podrażnienie oczu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę lub oznakowanie opakowania.

Po użyciu niezwłocznie umyć ręce wodą z mydłem i narażoną na działanie produktu skórę.

Nie jeść, nie pić i nie palić podczas pracy z produktem.

Pozostałe środki ostrożności

Linkomycyna jest toksyczna dla roślin lądowych, cyjanobakterii oraz bakterii występujących w wodach gruntowych.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W ciągu pierwszych dwóch dni po rozpoczęciu leczenia u świń otrzymujących do picia wodę z linkomycyną w rzadkich przypadkach może wystąpić biegunka/luźny kał i/lub obrzęk odbytu. U niektórych świń w rzadkich przypadkach może wystąpić zaczerwienienie skóry i lekkie podrażnienie. Objawy zazwyczaj ustępują samoistnie w ciągu 5-8 dni bez konieczności przerwania leczenia linkomycyną.

Reakcje alergiczne/nadwrażliwości występują rzadko.

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

Badania laboratoryjne na szczurach nie wykazały teratogenicznego działania linkomycyny, chociaż zgłaszano działanie toksyczne na płód. Bezpieczeństwo tego produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego podczas ciąży, laktacji i w okresie nieśności nie zostało określone u gatunków docelowych.

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

Może istnieć antagonizm pomiędzy linkomycyną a makrolidami, takimi jak erytromycyna oraz innymi bakteriobójczymi antybiotykami. Z tego względu nie zaleca się jednoczesnego stosowania ze względu na kompetycyjne wiązanie z rybosomalną podjednostką 50S ściany komórkowej bakterii.

Biodostępność linkomycyny może zmniejszać się w obecności produktów zobojętniających kwas żołądkowy, węgla aktywowanego, pektyn i kaolinu.

Linkomycyna może nasilać działanie nerwowo-mięśniowe produktów znieczulających i zwiotczających mięśnie.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia.

Wytyczne dotyczące dawkowania i rekomendowane dawki

W celu zapewnienia odpowiedniego dawkowania, należy określić masę zwierząt tak dokładnie jak to tylko możliwe, by uniknąć podania zbyt małej dawki.

Pobieranie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu fizjologicznego i klinicznego zwierząt. Aby zapewnić odpowiednie dawkowanie, stężenie linkomycyny musi być odpowiednio dostosowane.

Należy często monitorować ilość wody wypijanej przez zwierzęta.

Woda zawierająca produkt powinna być jedynym źródłem wody do picia dla zwierząt przez cały okres leczenia.

Po zakończeniu leczenia, system doprowadzający wodę powinien być odpowiednio wyczyszczony, aby zapobiec spożyciu subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

Dawkowanie:

Świnie:

Enzootyczne zapalenie płuc: 10 mg linkomycyny na kg masy ciała (co odpowiada 25 mg produktu na kg masy ciała) przez 21 kolejnych dni.

Kury:

Martwicze zapalenie jelit: 5 mg linkomycyny na kg masy ciała (co odpowiada 12,5 mg produktu na kg masy ciała) przez 7 kolejnych dni.

Stężenie roztworu powinno być uzależnione od aktualnej masy ciała zwierząt oraz spożycia wody przez zwierzęta i może być obliczone zgodnie z poniższą formułą:

$$\frac{\text{Dawka (mg produktu na kg masy ciała/dzień)} \times \text{Średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{Średnie, dzienne spożycie wody (w litrach/na zwierzę)}} = \text{mg produktu na litr wody do picia}$$

Zaleca się używanie odpowiednio skalibrowanych wag jeżeli wykorzystywana jest tylko część zawartości opakowania. Dzienna dawka jest dodawana do takiej ilości wody by cała woda zawierająca produkt została wypita w ciągu 24 godzin. Woda zawierająca lek powinna być wymieniana co 24 godziny. Należy uniemożliwić zwierzętom dostęp do innych źródeł wody do picia.

Maksymalna rozpuszczalność gotowego produktu w wodzie miękkiej i twardej wynosi 50g/l. W roztworach podstawowych podczas używania pompy dozującej należy zwrócić uwagę aby nie przekroczyć maksymalnej rozpuszczalności w danych warunkach. Należy dostosować ustawienia przepływu pompy dozującej w zależności od stężenia roztworu podstawowego oraz spożycia wody przez leczone zwierzęta.

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

Dawka większa niż 10 mg linkomycyny na kg masy ciała może powodować biegunkę lub luźny stolec u świń.

Po przypadkowym przedawkowaniu, należy wstrzymać leczenie i rozpocząć ponownie od zalecanej dawki.

Brak specyficznych odtrutek, leczenie jest objawowe.

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 1 dzień

Kury

Tkanki jadalne: 5 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki do stosowania ogólnego, linkozamidy.

Kod ATC vet: QJ01FF02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Linkomycyna jest antybiotykiem z grupy linkozamidów, uzyskiwanym z *Streptomyces lincolnensis*, hamującym syntezę białek. Linkomycyna łączy się z podjednostką 50S rybosomu bakterii w pobliżu centrum peptydylotransferazy i zakłóca proces elongacji łańcucha peptydowego powodując przedwczesną dysocjację peptydylo-tRNA z rybosomu.

Linkomycyna jest skuteczna wobec niektórych bakterii Gram-dodatnich (*Clostridium perfringens*) i mykoplazm (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Pomimo, że linkozamidy są generalnie uznane za środki bakteriostatyczne, ich działanie zależy od wrażliwości organizmów i stężenia antybiotyku. Linkomycyna może wykazywać działanie zarówno bakteriostatyczne, jak i bakteriobójcze.

Oporność na linkomycynę jest przekazywana przez czynniki przenoszone przez plazmidy (geny *erm*) kodujące metylazy, które modyfikują rybosomalne miejsce wiązania i często prowadzą do oporności krzyżowej wobec innych antybiotyków z grupy makrolidów, linkozamidów i streptogramin. Jednak u mykoplazm najczęściej występujący mechanizm polega na zmianie miejsca wiązania w drodze mutacji (oporność chromosomalna). Opisano także oporność na linkomycynę uwarunkowaną aktywnym wypompowaniem z komórki lub inaktywacją enzymów. Często stwierdzana jest oporność krzyżowa pomiędzy klindamycyną i linkomycyną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U świń linkomycyna jest szybko wchłaniana po podaniu doustnym. Jednorazowe podanie chlorowodoru linkomycyny w dawce na poziomie około 22, 55 i 100 mg/kg masy ciała u świń, skutkowało zależnym od dawki stężeniem linkomycyny w surowicy, stwierdzanym 24-36 godzin po podaniu. Najwyższe stężenie w surowicy było obserwowane w 4 godzinie po podaniu. Podobne wyniki stwierdzono po podaniu pojedynczej dawki doustnej wynoszącej 4,4 i 11 mg/kg masy ciała u świń. Linkomycyna była wykrywalna od 12 do 16 godzin po podaniu z pikiem stężenia w 4 godzinie. Jednorazowa dawka 10 mg/kg masy ciała została podana świnom w celu określenia biodostępności. Absorpcja linkomycyny po podaniu doustnym wynosiła 53% +/- 19%. Wielokrotne podanie dziennej dawki 22 mg linkomycyny/kg masy ciała przez 3 dni wskazuje na brak kumulacji linkomycyny u tych gatunków, z niewykrywalnym w surowicy poziomem antybiotyku 24 godziny po podaniu. Po przekroczeniu bariery jelitowej, linkomycyna jest szeroko dystrybuowana do wszystkich tkanek, a głównie do płuc i jam stawowych; objętość dystrybucji wynosi około 1 litra. Okres połowicznej eliminacji dla linkomycyny jest dłuższy niż 3 godziny. Około 50% linkomycyny jest metabolizowane w wątrobie. Linkomycyna podlega krążeniu wątrobowo-jelitowemu. Linkomycyna jest wydalana w niezmienionej formie lub w postaci różnych metabolitów wraz z żółcią i moczem. Wysokie stężenie aktywnej postaci zostało stwierdzone w jelitach. Kurczętom podawano chlorowodorek linkomycyny w wodzie do picia w dawce około 34 mg/litr (5,1-6,6 mg/kg masy ciała) przez siedem dni. Metabolity stanowiły więcej niż 75% wszystkich pozostałości w wątrobie. Niezmetabolizowana linkomycyna miała nieco krótszy okres półtrwania ($t_{1/2}$ = 5,8 godzin) niż wszystkie jej pozostałości. Linkomycyna i jeden nieznany metabolit stanowiły ponad 50% pozostałości w mięśniach w zerowej godzinie. W trakcie leczenia wydzieliny zawierały w przeważającej części niezmetabolizowaną linkomycynę (60-85%).

Wpływ na środowisko

Linkomycyna jest toksyczna dla roślin lądowych, cyjanobakterii oraz bakterii występujących w wodach gruntowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Bezwodna krzemionka koloidalna
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: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy
Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki zamykane przez zgrzewanie wykonane z folii Polipropylen/Metalizowany Poliester/Polietylen o niskiej gęstości.

Wielkość opakowania:

Worek zawierający 150 g produktu.

Worek zawierający 1kg produktu.

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

Niebezpieczny dla środowiska wodnego (cyjanobakterie). Nie zanieczyszczać wód powierzchniowych ani rowów produktem bądź użytymi pojemnikami.

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Gran Via Carles III, 98, 7^a

08028 Barcelona

Hiszpania

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

2709/17

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 23/10/2017

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

06/2024

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

Wyłącznie dla zwierząt

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii