

23. maj 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Lincoral-s, pulver til anvendelse i drikkevand

0. D.SP.NR.
32816

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Lincoral-s

Lægemedelform: Pulver til anvendelse i drikkevand.
Styrke: 222+444,7 mg/g

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 gram indeholder:

Aktive stoffer:

Lincomycin 222 mg
(svarende til 251,7 mg lincomycinhydrochloridmonohydrat)
Spectinomycin 444,7 mg
(svarende til 672,4 mg spectinomycinsulfattetrahydrat)

Hjælpestof:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Lactosemonohydrat

Hvidt til næsten hvidt pulver.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Svin
Kyllinger

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Svin

Til behandling og metafylakse af porcin proliferativ enteropati (ileitis) forårsaget af *Lawsonia intracellularis* og tilknyttede enteropatogener (*Escherichia coli*).

Tilstedeværelse af sygdommen i flokken skal være fastslået, før veterinærlægemidlet anvendes.

Kyllinger

Til behandling og metafylakse af kronisk luftvejssygdom, som er forårsaget af *Mycoplasma gallisepticum* og *Escherichia coli* og forbundet med lav dødelighed. Tilstedeværelse af sygdommen i flokken skal være fastslået, før veterinærlægemidlet anvendes.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes i tilfælde af nedsat leverfunktion.

Lad ikke kaniner, gnavere (f.eks. chinchillaer, hamstere, marsvin), heste eller drøvtyggere få adgang til drikkevand eller foder, der indeholder lincomycin. Hvis disse dyrearter indtager dette, kan det forårsage alvorlige gastrointestinale bivirkninger.

Må ikke anvendes til læggehøns.

3.4 Særlige advarsler

Blandt *E. coli* udviser en væsentlig del af stammerne høje værdier af MIC (mindste hæmmende koncentration) over for kombinationen lincomycin-spectinomycin og kan være klinisk resistente, skønt der ikke er fastlagt et afskæringspunkt.

Tekniske begrænsninger vanskeliggør *in vitro*-følsomhedsbestemmelse af *L. intracellularis*, og der savnes data om status af lincomycin-spectinomycin-resistens hos denne art.

Der er vist krydsresistens mellem lincomycin og forskellige antimikrobielle midler herunder andre lincosamider, makrolider og streptogramin B. Anvendelse af dette veterinærlægemiddel bør nøje overvejes, hvis følsomhedsbestemmelse har vist resistens over for lincosamider, makrolider og streptogramin B, da dets virkning kan være nedsat.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør baseres på identificering og følsomhedsbestemmelse af målbakterie(r). Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden om målbakteriers følsomhed på bedriftsplan eller på lokalt/regionalt plan. Anvendelse af veterinærlægemidlet bør ske i overensstemmelse med officielle, nationale og lokale regler for brug af antimikrobielle midler. Denne antimikrobielle kombination bør kun anvendes i tilfælde, hvor diagnostiske undersøgelser har vist nødvendigheden af samtidig administration af begge de aktive stoffer.

Hvis følsomhedstest antyder en sandsynlig effekt, bør der anvendes et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistens (lavere AMEG-kategori (*Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group*)) til førstevalgsbehandling.

Veterinærlægemidlet må ikke anvendes profylaktisk.

Anvendelse af veterinærlægemidlet, der afviger fra vejledningerne i produktresumet, kan øge risikoen for udvikling og selektion af resistente bakterier og reducere den effektive virkning af behandling med makrolider på grund af risikoen for krydsresistens.

Oral anvendelse af veterinære lægemidler indeholdende lincomycin er kun indiceret til svin og kyllinger.

Lad ikke andre dyrearter få adgang til det medicinerede vand. Lincomycin kan forårsage alvorlige gastrointestinale bivirkninger hos andre dyrearter.

Gentagen eller langvarig anvendelse skal undgås ved optimering af bedriftspraksis og desinfektionspraksis.

Syge dyr har nedsat ædelyst og ændret drikkemønster og meget syge dyr kan derfor have behov for parenteral behandling.

Dette pulver er kun til anvendelse i drikkevand og skal opløses før anvendelse.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Dette veterinærlægemiddel indeholder lincomycin, der kan være skadeligt for ufødte børn. Gravide bør håndtere dette veterinærlægemiddel med stor forsigtighed.

Dette veterinærlægemiddel indeholder lincomycin, spectinomycin og lactosemonohydrat, som alle kan forårsage overfølsomhed hos nogle mennesker.

Ved overfølsomhed over for lincomycin, spectinomycin eller lactosemonohydrat, bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Veterinærlægemidlet kan være skadeligt, hvis det inhaleres inden det fortyndes i drikkevand. Der skal udvises forsigtighed, så pulveret ikke hvirvles op og inhaleres. Veterinærlægemidlet kan medføre irritation af hud og øjne. Kontakt med hud og øjne skal undgås. Veterinærlægemidlet skal håndteres med stor forsigtighed, så kontakt med hud og øjne undgås.

Personligt beskyttelsesudstyr i form af handsker, sikkerhedsbriller og en engangsstøvmaske, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 149 (generelt FFP2, FFP3 til gravide) eller et genbrugeligt åndedrætsværn, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 140 med et filter, som er i overensstemmelse med EN143, bør anvendes ved klargøring af det medicinerede drikkevand.

Vask hænder og eksponeret hud med sæbe og vand straks efter anvendelse. I tilfælde af kontakt med øjnene skal øjnene straks skylles med rigelige mængder rent vand. Hvis der forekommer symptomer såsom hududslæt eller vedvarende øjenirritation efter eksponering, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

Anvendelse af veterinærlægemidlet kan udgøre en risiko for organismer i vand og på land, grundvandets økosystem og kan være skadeligt for mennesker ved indtagelse af grundvand. Veterinærlægemidlet bør ikke komme i kontakt med vandområder.

3.6 Bivirkninger

Svin:

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10 000 behandlede dyr):	Allergisk reaktion ¹ , overfølsomhedsreaktion ¹ Irritabilitet, ophidselse Udslæt, pruritus
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Diarré ² , blød fæces ² , perianal inflammation ²

¹ Behandlingen skal seponeres og symptomatisk behandling implementeres.

² Hos raske svin i starten af behandlingen. Symptomerne forsvandt inden for 5-8 dage uden afbrydelse af behandlingen.

Kyllinger:

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10 000 behandlede dyr):	Allergisk reaktion ¹ , overfølsomhedsreaktion ¹
--	---

¹ Behandlingen skal seponeres og symptomatisk behandling implementeres.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed, laktation og æglægning er ikke fastlagt.

Drægtighed og laktation

Laboratorieundersøgelser af hunde og rotter har ikke afsløret reproduktionstoksicitet eller føtotoksiske eller teratogene virkninger ved lincomycin eller spectinomycin.

Lincomycin udskilles i mælk.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Æglæggende fugle

Må ikke anvendes til æglæggende fugle, hvis æg er bestemt til menneskeføde.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Kombinationen af lincosamider og makrolider er antagonistisk på grund af kompetitiv binding til deres virkningssted. Kombination med anæstetika kan føre til eventuel neuromuskulær blokade.

Må ikke administreres sammen med kaolin eller pectin, da disse kan nedsætte absorptionen af lincomycin. Hvis samtidig administration er påkrævet, skal der gå to timer mellem indtagelserne.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til anvendelse i drikkevand.

Anbefalet dosering:

Svin

3,33 mg lincomycin og 6,67 mg spectinomycin/kg legemsvægt/dag i 7 dage. Det svarer til 15 mg pulver/kg legemsvægt/dag i 7 dage.

Kyllinger

16,65 mg lincomycin og 33,35 mg spectinomycin/kg legemsvægt/dag i 7 dage. Det svarer til 75 mg pulver/kg legemsvægt/dag i 7 dage.

Behandlingen skal initieres, så snart de første kliniske tegn opstår.

For at sikre korrekt dosering bør besætningens gennemsnitlige legemsvægt fastlægges så præcist som muligt.

Indtagelse af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand. For at opnå den korrekte dosering kan det være nødvendigt at justere koncentrationen af lincomycin og spectinomycin i overensstemmelse hermed.

Det anbefales at anvende hensigtsmæssigt kalibreret måleudstyr.

Baseret på den anbefalede dosis, antallet af dyr, der skal behandles, samt disses legemsvægt bør den nøjagtige daglige koncentration af veterinærlægemidlet beregnes efter følgende formel:

$$\frac{\text{mg pulver/ kg legemsvægt/ dag}}{\text{Gennemsnitligt dagligt vandindtag (l/dyr)}} \times \frac{\text{Gennemsnitlig legemsvægt (kg) på dyr, der skal behandles}}{1} = \text{mg pulver pr. liter drikkevand}$$

Det medicinerede drikkevand bør være den eneste adgang til drikkevand i behandlingsperioden. Det medicinerede drikkevand bør opfriskes eller udskiftes efter 24 timer.

Al medicineret drikkevand, der ikke er indtaget inden for 24 timer, skal bortskaffes.

Veterinærlægemidlets maksimale opløselighed i blødt/hårdt vand er 90 g/l ved 20°C og 70 g/l ved 5°C.

Ved brug af en vandtank anbefales det at klargøre en stamopløsning og fortynde den til den endelige målkoncentration. Sluk for vandforsyningen til tanken, indtil hele medicinopløsningen er opbrugt.

Når der anvendes en tilblander, justeres doseringspumpens flowhastighed i henhold til stamopløsningens koncentration og vandindtaget hos de dyr, der skal behandles.

Det skal overvåges, at den påtænkte dosis indtages fuldstændigt.

Efter udløb af medicineringsperioden skal vandforsyningssystemet rengøres på passende vis for at undgå indtagelse af subterapeutiske mængder af det aktive stof.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

I tilfælde af en overdosis hos svin kan der observeres en ændring i konsistensen af fæces (blød fæces og/eller diarré).

Hos kyllinger, der blev behandlet med en dosis flere gange højere end den anbefalede dosis, kunne der observeres udvidelse af caecum og unormalt indhold i caecum.

I tilfælde af overdosis ved hændeligt uheld, skal behandlingen seponeres og reinitieres ved den anbefalede dosis.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Svin

Slagtning: 0 dage.

Kyllinger

Slagtning: 5 dage.

Må ikke anvendes til fugle, hvis æg er bestemt til menneskeføde.

Dyr, der behandles, må ikke slagtes til menneskeføde.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode QJ01FF52

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Veterinærlægemidlet er en kombination af to antibiotika, lincomycin og spectinomycin, der har et komplementært virkningsspektrum.

Lincomycin

Lincomycin er et lincosamid antibiotikum med primært bakteriostatisk aktivitet, men ved høje koncentrationer kan det udøve baktericid aktivitet. Dets virkningsmekanisme og bakterielle spektrum tilsvarende det hos makrolider. Lincomycin virker ved binding til 50S ribosomal underenhed, og hæmmer derved bakteriel proteinsyntese.

Lincomycin er aktivt mod grampositive bakterier, visse anaerobe gramnegative bakterier og mycoplasma. Det har ringe eller ingen virkning mod gramnegative bakterier såsom *Escherichia coli*.

Resistens over for lincomycin skyldes som oftest methylering af specifikke nukleotider i den ribosomale 23S RNA-komponent af 50S ribosomal underenhed, hvilket forhindrer lægemidlet i at binde til virkningsstedet. rRNA-methylaser kodes af forskellige erythromycin-resistente methylase (erm) gener, som kan overføres horisontalt. Denne mekanisme, der modificerer virkningsstedet, kan medføre krydsresistens over for makrolider, andre lincosamider og streptogramin B (dvs. MLSB-fænotype).

Spectinomycin

Spectinomycin er et antibiotikum i aminocyclitolgruppen, der udvindes af *Streptomyces spectabilis*.

Det har bakteriostatisk aktivitet og er aktivt mod *Mycoplasma* spp. og visse Gram-negative bakterier såsom *E. coli*.

Spectinomycin virker ved at binde til 30S underenheden i det bakterielle ribosom og hæmmer derved proteinsyntese.

Den mekanisme, ved hvilken oralt administreret spectinomycin virker systemisk på patogener trods ringe absorption, er ikke fuldt belyst og kan til dels bestå i indirekte virkninger på tarmfloraen.

Hos *E. coli* synes MIC-fordelingen at være bimodal, idet en væsentlig del af stammerne udviser høje MIC-værdier, hvilket til dels kan svare til naturlig (intrinsisk) resistens.

In vitro-undersøgelser samt data vedrørende klinisk virkning viser, at kombinationen lincomycin-spectinomycin er aktiv mod *Lawsonia intracellularis*.

Resistens over for spectinomycin skyldes sædvanligvis enzymatisk inaktivering af stoffet ved adenylering. Enzymer, der kan adenylere spectinomycin og streptomycin, kan forårsage kombineret resistens over for begge antimikrobielle midler.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Lincomycin

Hos svin bliver lincomycin absorberet hurtigt efter oral administration. En enkelt oral administration af lincomycinhydrochlorid i dosisniveauer på cirka 22, 55 og 100 mg/kg legemsvægt hos svin, resulterede i dosisrelaterede lincomyconcentrationer i serum, detekteret 24-36 timer efter administration. Maksimal serumkoncentration blev observeret 4 timer efter dosering. Lignende resultater blev observeret efter orale enkeltdoser på 4,4 og 11,0 mg/kg legemsvægt hos svin. Koncentrationerne var detekterbare i 12-16 timer, med maksimale koncentrationer efter 4 timer. En oral enkeltdosis på 10 mg/kg legemsvægt blev administreret til svin for at bestemme biotilgængeligheden. Oral absorption af lincomycin var $53\% \pm 19\%$.

Gentagne doser til svin med daglige orale doser på 22 mg lincomycin/kg legemsvægt i 3 dage indikerede ingen lincomycinakkumulation hos arterne. Der var ingen detekterbare serumkoncentrationer af antibiotika 24 timer efter administrationen.

Farmakokinetiske studier med lincomycin med svin viser, at lincomycin er biotilgængeligt efter intravenøs, intramuskulær og oral administration. Den gennemsnitlige eliminationshalveringstid for alle administrationsveje er 2,82 timer hos svin.

Hos kyllinger i behandling med veterinærlægemidlet i drikkevand med måldoser på 50 mg/kg legemsvægt af total aktivitet (lincomycin:spectinomycin i forholdet 1:2) i 7 på hinanden følgende dage, var $C_{\max}$ efter første administration af medicineret vand beregnet til at være 0,0631 µg/ml. $C_{\max}$ forekom 4 timer efter introduktion af det medicinerede vand.

Spectinomycin

Studier udført med forskellige dyrearter har vist, at spectinomycin gennemgår en begrænset absorption fra tarmen (mindre end 4-7%) efter oral administration. Spectinomycin har en lav tendens til proteinbinding og har en ringe fedtopløselighed.

Miljøoplysninger

Spectinomycin er klassificeret som værende svært nedbrydeligt i miljøet.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgs pakning: 2 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 6 måneder.

Opbevaringstid efter fortynding ifølge anvisning: 24 timer.

Medicineret drikkevand bør opfriskes eller udskiftes efter 24 timer.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevar posen tæt tillukket.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

150 g termoforseglede breve af polyethylen/aluminum/polyester.
1,5 kg termoforseglede poser af polyethylen/aluminum/polyester.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Dette veterinærlægemiddel må ikke udledes i vandløb, da lincomycin og spectinomycin kan være farligt for fisk og andre vandorganismer.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

67188

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

1. september 2023

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

23. maj 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

BP

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.