

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Lincoral-S 222 mg/g + 444,7 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par gramme :

Substances actives :

Lincomycine 222 mg

(correspondant à 251,7 mg de chlorhydrate de lincomycine monohydraté)

Spectinomycine 444,7 mg

(correspondant à 672,4 mg de sulfate de spectinomycine tétrahydraté)

Excipient :

Composition qualitative des excipients et autres constituants

Lactose monohydraté

Poudre blanche ou presque blanche.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcs et poulets.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Porcs

Pour le traitement et la métaphylaxie de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) causée par *Lawsonia intracellularis* et les agents pathogènes entériques associés (*Escherichia coli*).

La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.

Poulets

Pour le traitement et la métaphylaxie des maladies respiratoires chroniques causées par *Mycoplasma gallisepticum* et *Escherichia coli* et associées à un faible taux de mortalité.

La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas de dysfonctionnement hépatique.

Ne pas permettre aux lapins, aux rongeurs (p. ex. chinchillas, hamsters, cochons d'Inde), aux chevaux ou aux ruminants d'avoir accès à de l'eau ou à des aliments contenant de la lincomycine. L'ingestion par ces espèces peut entraîner des effets gastro-intestinaux graves.

Ne pas utiliser chez les poules pondeuses.

3.4 Mises en gardes particulières

Avec *E. coli*, un nombre important de souches présentent des CMI (concentrations minimales inhibitrices) élevées contre la combinaison lincomycine-spectinomycine et peuvent être cliniquement résistantes, bien qu'aucun point de rupture ne soit défini.

En raison de contraintes techniques, la sensibilité de *L. intracellularis* est difficile à tester *in vitro*, et les données sur le statut de résistance à la lincomycine et à la spectinomycine chez cette espèce font défaut.

Une résistance croisée a été démontrée entre la lincomycine et plusieurs agents antimicrobiens, y compris d'autres lincosamides, macrolides et streptogramines B. L'utilisation du médicament vétérinaire doit être soigneusement envisagée si les tests de sensibilité ont révélé une résistance aux lincosamides, aux macrolides ou à la streptogramines B, car l'efficacité peut être réduite.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et l'antibiogramme du ou des pathogènes ciblés. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être fondé sur des informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé conformément aux politiques officielles, nationales et locales en matière d'agents antimicrobiens.

Cette association d'antibiotiques ne doit être utilisée que si les tests diagnostiques indiquent la nécessité d'une administration concomitante de chacun des principes actifs..

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de la résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG (Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group) inférieure) doit être utilisé pour le traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

Ne pas utiliser en prophylaxie.

L'utilisation du médicament vétérinaire en s'écartant des instructions du RCP peut augmenter le risque de développement et de sélection de bactéries résistantes et diminuer l'efficacité du traitement par macrolides en raison du potentiel de résistance croisée.

L'utilisation par voie orale de préparations contenant de la lincomycine n'est indiquée que chez les porcs et les poulets.

Ne pas laisser l'accès à l'eau médicamenteuse à d'autres animaux. La lincomycine peut entraîner des troubles gastro-intestinaux graves chez d'autres espèces animales.

L'utilisation répétée ou prolongée doit être évitée en améliorant la gestion de l'exploitation et les pratiques de désinfection.

Les animaux malades ont moins d'appétit et s'abreuvent différemment. Les animaux gravement atteints peuvent donc nécessiter un traitement parentéral.

Cette poudre est destinée à être utilisée dans l'eau de boisson uniquement et doit être dissoute avant d'être utilisée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Ce médicament vétérinaire contient de la lincomycine, qui peut être nocive pour l'enfant à naître. Les femmes enceintes doivent utiliser ce médicament vétérinaire avec une grande prudence.

Ce médicament vétérinaire contient de la lincomycine, de la spectinomycine et du lactose monohydraté, qui peuvent tous provoquer des réactions allergiques chez certaines personnes. Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la lincomycine, à la spectinomycine ou au lactose monohydraté doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Le médicament vétérinaire peut être nocif lorsqu'il est inhalé avant d'être dilué dans l'eau de boisson. Il faut veiller à ne pas soulever et inhaler les poussières.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation de la peau et des yeux. Le contact avec la peau et les yeux doit être évité.

Manipuler ce médicament vétérinaire avec la plus grande prudence afin d'éviter toute exposition cutanée ou oculaire.

Portez des gants, des lunettes de sécurité et un demi-masque respiratoire jetable conforme à la norme européenne EN149 (FFP2 en général, FFP3 pour les femmes enceintes) ou un masque respiratoire non jetable conforme à la norme européenne EN140 avec un filtre conforme à la norme EN143 pendant la préparation de l'eau médicamenteuse.

Se laver les mains et toute peau exposée avec de l'eau et du savon immédiatement après utilisation. En cas de contact avec les yeux, rincer avec de grandes quantités d'eau propre.

Si vous présentez des symptômes à la suite d'une exposition, tels qu'une éruption cutanée ou une irritation persistante des yeux, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

L'utilisation du médicament vétérinaire présente un risque pour les organismes aquatiques et terrestres, l'écosystème des eaux souterraines et la santé humaine par la consommation d'eaux souterraines. Le médicament vétérinaire ne doit pas entrer en contact avec les masses d'eau.

3.6 Effets indésirables

Porcs :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités)	Réaction allergique ¹ , réaction d'hypersensibilité ¹ Irritabilité, excitation Éruption cutanée, prurit
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)	Diarrhée ² , selles molles ² , inflammation périanale ²

¹ Le traitement doit être interrompu et un traitement symptomatique doit être mis en œuvre.

² Chez les porcs sains au début du traitement. Les symptômes ont disparu dans les 5 à 8 jours sans interruption du traitement.

Poulets :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités)	Réaction allergique ¹ , réaction d'hypersensibilité ¹
---	---

¹ Le traitement doit être interrompu et un traitement symptomatique doit être mis en œuvre.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation, lactation et la ponte.

Gestation et lactation :

Des études de laboratoire sur des chiens et des rats n'ont pas mis en évidence d'effets sur la reproduction, effets fœtotoxiques ou tératogènes de la lincomycine ou la spectinomycine.

La lincomycine est excrétée dans le lait.

À n'utiliser qu'en fonction de l'évaluation des bénéfices et des risques par le vétérinaire responsable.

Oiseaux pondeurs :

Ne pas utiliser sur les oiseaux en période de ponte ou chez les poussins de remplacement destinés à produire des œufs pour la consommation humaine.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'association de lincosamides et de macrolides est antagoniste, en raison d'une liaison compétitive à leurs sites cibles. L'association avec des anesthésiques peut entraîner un blocage neuromusculaire.

Ne pas administrer avec du kaolin ou de la pectine, car ils altèrent l'absorption de la lincomycine. Si l'administration simultanée d'une combinaison est nécessaire, respecter un délai de deux heures entre les administrations.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration dans l'eau de boisson.

Les doses recommandées sont les suivantes

Porcs : 3,33 mg de lincomycine et 6,67 mg de spectinomycine/kg pc/jour, pendant 7 jours. Cela équivaut à 15 mg de médicament vétérinaire/kg de poids corporel/jour pendant 7 jours.

Poulets : 16,65 mg de lincomycine et 33,35 mg de spectinomycine/kg pc/jour, pendant 7 jours. Cela équivaut à 75 mg de médicament vétérinaire/kg de poids corporel/jour pendant 7 jours.

Le traitement doit être instauré dès l'apparition des premiers signes cliniques.

Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

La consommation d'eau médicamenteuse dépend de l'état clinique des animaux. Afin d'obtenir un dosage correct, la concentration de lincomycine et de spectinomycine peut devoir être ajustée en conséquence.

L'utilisation d'un équipement de mesure correctement calibré est recommandée.

Sur la base de la dose recommandée et du nombre et du poids des animaux à traiter, la concentration journalière exacte du médicament vétérinaire doit être calculée selon la formule suivante :

$$\frac{\text{mg de médicament vétérinaire / kg de poids corporel jour} \times \text{Poids corporel moyen (kg) des animaux à traiter}}{\text{Consommation moyenne d'eau par jour (l/animal)}} = \text{mg de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson}$$

L'eau de boisson médicamenteuse doit être la seule source d'eau de boisson pendant la durée du traitement. Il convient de préparer une quantité d'eau de boisson médicamenteuse suffisante pour couvrir les besoins quotidiens. L'eau de boisson médicamenteuse doit être rafraîchie ou remplacée toutes les 24 heures. La solubilité maximale du médicament vétérinaire dans l'eau douce/dure est de 90 g/L à 20°C et de 70 g/L à 5°C.

Lors de l'utilisation d'un réservoir d'eau, il est recommandé de préparer une solution de base et de la diluer jusqu'à la concentration finale souhaitée. Couper l'alimentation en eau du réservoir jusqu'à ce que toute la solution médicamenteuse ait été consommée.

En cas d'utilisation d'un doseur, le débit de la pompe doseuse doit être ajusté en fonction de la concentration de la solution mère et de la consommation d'eau des animaux à traiter.

Il convient de veiller à ce que la dose prévue soit entièrement ingérée.

Après la fin de la période de traitement, le système d'approvisionnement en eau doit être nettoyé de manière appropriée afin d'éviter l'ingestion de quantités sous-thérapeutiques des substances actives.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En cas de surdosage chez les porcs, une modification de la consistance des fèces (fèces molles et/ou diarrhée) peut être observée.

Chez les poulets qui sont traités en plusieurs fois à la dose recommandée, on a observé une hypertrophie du cæcum et un contenu anormal du cæcum.

En cas de surdosage accidentel, le traitement doit être interrompu et repris à la dose recommandée.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Porcs :

Viande et abats : zéro jour.

Poulets :

Viande et abats : 5 jours.

Ne pas utiliser chez les oiseaux produisant ou destinés à produire des œufs pour la consommation humaine.

Les animaux ne doivent pas être abattus pour la consommation humaine pendant le traitement.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01FF52

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le médicament vétérinaire est une combinaison de deux antibiotiques, la lincomycine et la spectinomycine, dont le spectre d'activité est complémentaire.

Lincomycine

La lincomycine est un antibiotique de la famille des lincosamides dont l'activité est principalement bactériostatique, mais à des niveaux élevés de toxicité.

Il peut avoir un effet bactéricide. Son mécanisme d'action et son spectre bactérien sont similaires à ceux des macrolides. La lincomycine agit en se liant à la sous-unité ribosomale 50S et en inhibant la synthèse des protéines bactériennes.

La lincomycine est active contre les bactéries gram-positives, certaines bactéries gram-négatives anaérobies et les mycoplasmes. Elle n'a que peu ou pas d'action contre les bactéries gram-négatives telles que *Escherichia coli*.

La résistance à la lincomycine est le plus souvent due à la méthylation de nucléotides spécifiques dans la composante ARN ribosomique 23S de la sous-unité ribosomique 50S, ce qui empêche la liaison du médicament au site cible. Les méthylases de l'ARNr sont codées par différents gènes de méthylases résistantes à l'érythromycine (*erm*) qui peuvent être transférés horizontalement.

Ce mécanisme de modification du site cible peut conférer une résistance croisée aux macrolides, à d'autres lincosamides et aux streptogramines B (c'est-à-dire le phénotype MLSB).

Spectinomycine

La spectinomycine est un antibiotique aminocyclitol dérivé de *Streptomyces spectabilis*, qui a une activité bactériostatique et est actif contre *Mycoplasma* spp. Et certaines bactéries gram-négatives telles que *E. coli*.

La spectinomycine agit en se liant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien et en inhibant la synthèse des protéines.

Le mécanisme par lequel la spectinomycine administrée par voie orale agit sur les pathogènes au niveau systémique malgré une faible absorption n'est pas entièrement élucidé et pourrait reposer en partie sur des effets indirects sur la flore intestinale.

Avec *E. coli*, la distribution des CMI semble être bimodale, avec un nombre important de souches présentant des valeurs de CMI élevées, ce qui pourrait correspondre en partie à une résistance naturelle (intrinsèque).

Des études *in-vitro* ainsi que des données d'efficacité clinique montrent que l'association lincomycine-spectinomycine est active contre *Lawsonia intracellularis*.

La résistance à la spectinomycine est généralement due à l'inactivation enzymatique du médicament par adénylation. Les enzymes qui peuvent adényler la spectinomycine et la streptomycine peuvent conférer une résistance combinée aux deux antimicrobiens.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Lincomycine

Chez le porc, la lincomycine est rapidement absorbée après administration orale. Une seule administration orale de chlorhydrate de lincomycine, à des dosages d'environ 22, 55 et 100 mg/kg de poids corporel chez le porc, a entraîné des taux sériques de lincomycine liés à la dose, détectés pendant 24 à 36 heures après l'administration. Les concentrations sériques maximales ont été observées 4 heures après l'administration. Des résultats similaires ont été observés après l'administration de doses orales uniques de 4,4 et 11,0 mg/kg de poids corporel chez le porc. Les niveaux étaient détectables pendant 12 à 16 heures, les concentrations maximales étant atteintes 4 heures après l'administration. Une dose orale unique de 10 mg/kg de poids corporel a été administrée à des porcs pour déterminer la biodisponibilité. L'absorption orale de la lincomycine s'est avérée être de 53 % ± 19 %.

L'administration répétée à des porcs de doses orales quotidiennes de 22 mg de lincomycine/kg de poids corporel pendant 3 jours n'a révélé aucune accumulation de lincomycine chez l'espèce, aucun taux sérique d'antibiotique n'étant détectable 24 heures après l'administration.

Les études pharmacocinétiques de la lincomycine chez le porc montrent que la lincomycine est biodisponible lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse, intramusculaire ou orale. La moyenne des demi-vies d'élimination de toutes les voies d'administration est de 2,82 heures chez le porc.

Chez les poulets traités avec le médicament vétérinaire dans l'eau de boisson à la dose cible de 50 mg/kg de poids corporel d'activité totale (dans un rapport de 1 :2 lincomycine : spectinomycine) pendant sept jours consécutifs, la C_{max} après la première offre d'eau médicamenteuse a été calculée comme étant de 0,0631 µg/ml. La C_{max} est apparue 4 heures après l'introduction de l'eau médicamenteuse.

Spectinomycine

Des études réalisées chez diverses espèces animales ont montré que la spectinomycine subit une absorption limitée au niveau de l'intestin (moins de 4 à 7 %) après administration orale. La spectinomycine a peu tendance à se lier aux protéines et est faiblement liposoluble.

Propriétés environnementales

La spectinomycine est classée comme très persistante dans l'environnement.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 6 mois

Durée de conservation après dissolution conforme aux instructions : 24 heures.

L'eau de boisson médicamenteuse doit être rafraîchie ou remplacée toutes les 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver les sacs soigneusement fermés.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Sachets thermoscellés de 150 g en polyéthylène/aluminium/polyéthylène/papier

Sacs thermoscellés de 1,5 kg en polyéthylène/aluminium/polyester

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car la lincomycine et la spectinomycine pourrai(en)t mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

HUVEPHARMA NV

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V661779

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 19/09/2023

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

19/09/2023

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).