

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Lincoral-S 222 mg/g + 444,7 mg/g prašek za dajanje v vodo za pitje za prašiče in piščance

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak gram vsebuje:

Učinkovine:

linkomicin	222 mg
(kar ustreza 251,7 mg linkomicinijevega klorida)	
spektinomycin	444,7 mg
(kar ustreza 672,4 mg spektinomycinijevega sulfat tetrahidrata)	

Pomožna snov:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
Laktoza monohidrat

Bel do skoraj beli prašek.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči in piščanci.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Prašiči

Za zdravljenje in metafilakso prašičje proliferativne enteropatije (ileitisa), ki ga povzroča *Lawsonia intracellularis* in povezanih črevesnih patogenov (*Escherichia coli*).

Pred uporabo zdravila je treba potrditi prisotnost bolezni v skupini.

Piščanci

Za zdravljenje in metafilakso kronične respiratorne bolezni (KRB), ki jo povzročata *Mycoplasma gallisepticum* in *Escherichia coli* ter je povezana z nizko stopnjo umrljivosti.

Pred uporabo zdravila je treba potrditi prisotnost bolezni v jati.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovini ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite v primeru okvare jeter.

Ne dovolite, da imajo kunci, glodalci (npr. činčile, hrčki, morski prašički), konji ali prežvekovalci dostop do vode ali krme, ki vsebuje linkomicin. Zaužitje lahko pri teh živalskih vrstah povzroči resne učinke na želodec in črevesje.

Ne uporabite pri kokoših nesnicah.

3.4 Posebna opozorila

Velik del sevov *E. coli* kaže visoke vrednosti MIK (minimalne inhibitorne koncentracije) proti kombinaciji linkomicin – spektinomycin in je lahko klinično odporen, čeprav mejna vrednost ni določena.

Zaradi tehničnih omejitev je občutljivost *L. intracellularis* težko preskušati *in vitro* in zato so podatki o stanju odpornosti na kombinacijo linkomicin – spektinomycin pri teh živalskih vrstah pomanjkljivi. Navzkrižna odpornost obstaja med linkomicinom in različnimi protimikrobnimi zdravili, vključno z drugimi linkozamidi, makrolidi in streptograminom B. Uporabo zdravila je treba skrbno pretehtati, kadar je testiranje občutljivosti bakterij pokazalo odpornost proti linkozamidom, makrolidom in streptograminu B, ker se lahko zmanjša njegova učinkovitost.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz ciljnega patogena. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati epidemiološke podatke in znanje o občutljivosti ciljnega patogena na nivoju kmetije ali na lokalnem/regionalnem nivoju. Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Ta protimikrobna kombinacija se lahko uporablja le tam, kjer je diagnostično testiranje pokazalo potrebo po hkratnem dajanju učinkovin.

Kot zdravilo prve izbire je treba uporabiti antibiotik z manjšim tveganjem selekcije za protimikrobno odpornost (nižja razvrstitev po AMEG (ad hoc strokovna skupina za protimikrobne snovi)), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost tega pristopa.

Ni za uporabo za profilakso.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili, navedenimi v povzetku glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča tveganje za razvoj in selekcijo odpornih bakterij in zmanjša učinkovitost zdravljenja z makrolidi zaradi možnosti nastanka navzkrižne odpornosti.

Peroralna uporaba pripravkov, ki vsebujejo linkomicin, je indicirana samo pri prašičih in piščancih.

Drugim živalim ne omogočite dostopa do medicirane vode. Linkomicin lahko povzroči resne gastrointestinalne motnje pri drugih živalskih vrstah.

Z izboljšanim upravljanjem kmetije in z izboljšanjem navad glede dezinfekcije se je treba izogniti ponavljajoči in podaljšani uporabi zdravila.

Bolne živali imajo zmanjšan apetit ter spremenjen vzorec pitja in hudo prizadete živali bodo zaradi tega morda potrebovale parenteralno zdravljenje.

Ta prašek je samo za uporabo v vodi za pitje in ga je treba pred uporabo raztopiti.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Zdravilo vsebuje linkomicin, ki lahko ima škodljive učinke na nerojenega otroka. Nosečnice naj ravnajo z zdravilom z veliko previdnostjo.

Zdravilo vsebuje linkomicin, spektinomycin in laktozo monohidrat, ki lahko pri nekaterih ljudeh povzročijo alergijske reakcije. Osebe z znano preobčutljivostjo na linkomicin, spektinomycin ali laktozo monohidrat se morajo izogibati stiku z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

Zdravilo je lahko škodljivo, če se ga vdihuje pred razredčenjem v vodi za pitje. Paziti je treba, da se ne dviguje in vdihuje prahu.

Zdravilo lahko povzroči draženje kože in oči. Treba se je izogibati stiku s kožo in očmi.

Z zdravilom ravnajte previdno, da se izognete stiku s kožo in okularnemu izpostavljanju.

Ob pripravi medicirane vode je treba nositi dihalno polmasko za enkratno uporabo, ki ustreza evropskemu standardu EN149 (FFP2 na splošno, FFP3 pri nosečnicah) ali dihalno masko za večkratno uporabo, ki ustreza evropskemu standardu EN140 s filtrom EN143, rokavice in zaščitna očala.

Takoj po uporabi si z milom in vodo umijte roke in izpostavljene dele kože. Če pride zdravilo v stik z očmi, prizadete dele sperite z veliko količino čiste vode.

V primeru pojava simptomov po izpostavljenosti, kot je kožni izpuščaj ali trajno draženje oči, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Uporaba zdravila predstavlja tveganje za vodne in kopenske organizme, podzemni vodni ekosistem ter za zdravje ljudi zaradi uživanja podzemne vode. Zdravilo ne sme priti v stik z vodnimi telesi.

3.6 Neželeni dogodki

Prašiči:

Redki (1 do 10 živali / 10.000 zdravljenih živali)	Alergijska reakcija ¹ , preobčutljiva reakcija ¹ Razdražljivost, vznemirjenost Kožni izpuščaj, pruritus
Nedoločena pogostnost (ni mogoče oceniti glede na razpoložljive podatke)	Driska ² , mehko blato ² , edem v perianalnem predelu ²

¹ Zdravljenje je treba prekiniti in uvesti simptomatsko zdravljenje.

² Pri zdravih prašičih na začetku zdravljenja. Simptomi izginejo v 5 do 8 dneh, brez prekinitve zdravljenja.

Piščanci:

Redki (1 do 10 živali / 10.000 zdravljenih živali)	Alergijska reakcija ¹ , preobčutljiva reakcija ¹
---	--

¹ Zdravljenje je treba prekiniti in uvesti simptomatsko zdravljenje.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodila za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti, laktacije in nesnosti ni bila ugotovljena.

Brejost in laktacija:

Z laboratorijskimi študijami na psih in podganah niso bili dokazani učinki linkomicina ali spektinomicina na razmnoževanje, niti njuni fetotoksični ali teratogeni učinki.

Linkomicin se izloča v mleko.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Ptice v obdobju nesnosti:

Ne uporabite pri pticah v obdobju nesnosti ali pri nadomestnih piščancih, ki so namenjeni za proizvodnjo jajc za prehrano ljudi.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kombinacija linkozamidov in makrolidov deluje antagonistično zaradi kompetitivne vezave na njihova ciljna mesta. Kombinacija z anestetiki lahko privede do nevromuskularne blokade.

Ne dajajte skupaj s kaolinom ali pektinom, ker zmanjšata absorpcijo linkomicina. Če je sočasno dajanje obvezno, upoštevajte razmak dveh ur med dajanji.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Za dajanje v vodo za pitje.

Priporočeni odmerki:

Prašiči: 3,33 mg linkomicina in 6,67 mg spektinomicina/kg telesne mase/dan s časom zdravljenja 7 dni. To znese 15 mg zdravila na kg telesne mase na dan s časom zdravljenja 7 dni.

Piščanci: 16,65 mg linkomicina in 33,35 mg spektinomicina/kg telesne mase/dan s časom zdravljenja 7 dni. To znese 75 mg zdravila na kg telesne mase na dan s časom zdravljenja 7 dni.

Z zdravljenjem je treba začeti takoj, ko se pojavijo prvi klinični znaki.

Da bi zagotovili pravilno odmerjanje, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso.

Vnos medicirane vode je odvisen od kliničnega stanja živali. Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba koncentracijo linkomicina in spektinomicina ustrezno prilagoditi.

Priporočamo uporabo primerno kalibrirane opreme za merjenje.

Na podlagi priporočenega odmerka ter števila in teže živali, ki jih je treba zdraviti, je treba izračunati natančno dnevno koncentracijo zdravila v skladu z naslednjo formulo:

$$\frac{\text{mg zdravila/kg telesne mase/dan} \times \text{povprečna telesna masa (kg) zdravljenih živali}}{\text{povprečni dnevni vnos vode (l/žival)}} = \text{mg zdravila na liter vode za pitje}$$

Medicirana voda za pitje naj bo edini vir vode za pitje za čas trajanja zdravljenja. Za pokrivanje dnevnih potreb je treba pripraviti le zadosti medicirane vode za pitje. Medicirano vodo za pitje je treba pripraviti ali zamenjati vsakih 24 ur. Maksimalna topnost zdravila v mehki/trdi vodi je 90 g/l pri 20 °C in 70 g/l pri 5 °C.

Pri uporabi rezervoarja za vodo je priporočljivo pripraviti osnovno raztopino in jo razredčiti do ciljne končne koncentracije. Izklopite dovod vode v rezervoar, dokler ni porabljena vsa medicirana raztopina.

Pri uporabi dozatorja prilagodite nastavitve hitrosti odmerne črpalke v skladu s koncentracijo osnovne raztopine in vnosom vode živali, ki jih želite zdraviti.

Paziti je treba, da živali zaužijejo celotni predvideni odmerek.

Po končanem zdravljenju je treba sistem oskrbe z vodo ustrezno očistiti, da se izognete vnosu subterapevtske količine učinkovine.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

V primeru prevelikega odmerjanja se pri prašičih lahko opazi spremenjeno konsistenco blata (mehko blato in/ali drisko).

Pri piščancih so ob dajanju nekajkrat večjih odmerkov od priporočenih opazili nenavadno vsebino v cekumu in njegovo povečanje.

V primeru, da do prevelikega odmerjanja pride po nesreči, je treba zdravljenje prekiniti in ponovno začeti s priporočenim odmerkom.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Prašiči:

Meso in organi: nič dni.

Piščanci:

Meso in organi: 5 dni.

Ni za uporabo pri pticah, ki proizvajajo ali so namenjene proizvodnji jajc za prehrano ljudi.

Živali se med zdravljenjem ne sme zaklati za prehrano ljudi.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QJ01FF52.

4.2 Farmakodinamika

Zdravilo je kombinacija dveh antibiotikov, linkomicina in spektinomicina, ki delujeta komplementarno.

Linkomicin

Linkomicin je linkozamidni antibiotik s primarnim bakteriostatičnim delovanjem, vendar ima lahko v visokih koncentracijah baktericidni učinek.

Ima podoben mehanizem delovanja in bakterijski spekter kot makrolidi. Linkomicin se veže na podenoto 50S ribosoma in zavira sintezo bakterijskih beljakovin.

Linkomicin deluje proti grampozitivnim bakterijam, nekaterim anaerobnim gramnegativnim bakterijam in mikoplazmam. Na gramnegativne bakterije, kot je *Escherichia coli*, deluje šibko ali ne deluje.

Odpornost na linkomicin je najpogostejše posledica metilacije specifičnih nukleotidov v 23S ribosomski komponenti RNK podenote 50S ribosoma, ki preprečuje vezavo zdravila na ciljno mesto. Metilaze rRNK kodirajo različni geni metilaze (erm geni), odporni na eritromicin, ki se lahko prenašajo horizontalno.

Ta mehanizem spremembe mesta vezave lahko privede do navzkrižne odpornosti na makrolide, druge linkozamide in streptogramine B (tj. fenotip MLSB).

Spektinomicin

Spektinomicin je aminociklitolni antibiotik in je proizvod bakterije *Streptomyces spectabilis*, deluje bakteriostatično proti *Mycoplasma* spp. in proti nekaterim gramnegativnim bakterijam kot je *E. coli*.

Deluje tako, da se veže na podenoto bakterijskega ribosoma 30S in zavira sintezo beljakovin.

Mehanizem, s katerim spektinomicin ob peroralnem dajanju, kljub slabi absorpciji deluje na patogene mikrobo na sistemski ravni, ni povsem pojasnjen in je lahko deloma odvisen od neposrednih učinkov na črevesno floro.

Kaže, da je porazdelitev minimalnih inhibitornih koncentracij (MIK) pri *E. coli* bimodalna, s precejšnjim številom sevov, ki kažejo visoke vrednosti MIK; to bi lahko deloma ustrezalo naravni (intrinzični) odpornosti.

In vitro študije kot tudi klinični podatki o učinkovitosti kažejo, da kombinacija linkomicin-spektinomicin deluje proti *Lawsonia intracellularis*.

Odpornost na spektinomicin je pogosto posledica encimske inaktivacije zdravila z adenilacijo. Encimi, ki lahko adenilirajo spektinomicin in streptomycin, lahko povzročijo kombinirano odpornost proti obema protimikrobnima zdraviloma.

4.3 Farmakokinetika

Linkomicin

Po peroralnem dajanju se linkomicin pri prašičih hitro absorbira. Po enkratnem peroralnem dajanju linkomicinijevega klorida v odmerkih po približno 22, 55 in 100 mg/kg telesne mase prašičem, so v serumu še 24–36 ur po dajanju izmerili vrednosti linkomicina, ki so bile odvisne od velikosti odmerka. Najvišje vrednosti v serumu so opazili 4 ure po odmerjanju. Podobne rezultate so opazili po dajanju enkratnih odmerkov 4,4 in 11,0 mg/kg telesne mase prašičem. Vrednosti koncentracij v serumu se je dalo izmeriti 12 do 16 ur, vrh koncentracij pa je bil dosežen po 4 urah. Za določitev biološke razpoložljivosti zdravila so prašičem dali enkratni peroralni odmerek 10 mg/kg telesne mase. Ugotovljena peroralna absorpcija linkomicina je bila med 53 % ± 19 %.

Večkratno odmerjanje z dnevnimi odmerki 22 mg linkomicina/kg telesne mase prašičem 3 dni je pokazalo, da se linkomicin pri živalih ne kopiči; koncentracij antibiotika v serumu ni bilo mogoče izmeriti po 24 urah po dajanju.

Farmakokinetične študije kažejo, da je linkomicin pri prašičih biološko razpoložljiv po intravenskem, intramuskularnem ali peroralnem dajanju. Povprečna razpolovna doba izločanja po vseh poteh dajanja pri prašičih je 2,82 ure.

Pri piščancih, ki so jim zdravilo dajali v odmerku 50 mg/kg telesne mase v vodo za pitje sedem zaporednih dni (v razmerju 1:2, linkomicin:spektinomycin), je bila C_{max} po prvem dajanju medicirane vode 0,0631 $\mu\text{g/ml}$. C_{max} je bila dosežena 4 ure po tem, ko so jim dali medicirano vodo.

Spektinomycin

Študije pri različnih živalskih vrstah so pokazale, da se spektinomycin po peroralnem dajanju le delno absorbira v črevesju (manj kot 4–7 %). Spektinomycin se v majhni meri veže na plazemske beljakovine in je slabo topen v maščobah.

Okoljski podatki

Spektinomycin je razvrščen kot zelo obstojen v okolju.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 6 mesecev.

Rok uporabnosti po razredčenju v skladu z navodili: 24 ur.

Medicirano vodo za pite je treba pripraviti ali zamenjati vsakih 24 ur.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Vreče shranjujte tesno zaprte.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

150 g termo zaprte vrečice iz polietilena/aluminija/poliestra.

1,5 kg termo zaprte vreče iz polietilena/aluminija/poliestra.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

To zdravilo ne sme priti v vodotoke, ker sta lahko linkomicin in spektinomycin nevarna za ribe in druge vodne organizme.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

HUVEPHARMA NV

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0778/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 25.7.2023

**9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

1.4.2024

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).