

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Lincoral-S 222 mg/g + 444,7 mg/g proszek do podania w wodzie do picia

Lincoral-S (DK, EE)

Lincoral 222 mg/g + 444.7 mg/g powder for use in drinking water (ES)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancje czynne:

Linkomycyna 222 mg
(co odpowiada 251,7 mg linkomycyny chlorowodoru jednowodnego)

Spektynomycyna 444,7 mg
(co odpowiada 672,4 mg spektynomycyny siarczanu czterowodnego)

Substancja pomocnicza:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Laktoza jednowodna

Biały do prawie białego proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie i kury.

3.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie

Do leczenia i metafilaktyki enteropatii proliferacyjnej świń (zapalenie jelita krętego) wywołanej przez *Lawsonia intracellularis* i powiązane patogeny jelitowe (*Escherichia coli*).

Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Kurczęta

Do leczenia i metafilaktyki przewlekłych zakażeń układu oddechowego (CRD) wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum* i *Escherichia coli* oraz związanych z niskim wskaźnikiem śmiertelności.

Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku zaburzeń czynności wątroby.

Nie zezwalać królikom, gryzoniom (np. szynszylom, chomikom, kawiom domowym), koniom ani przeżuwaczom na dostęp do wody lub paszy zawierającej linkomycynę. Połknięcie przez te gatunki może spowodować poważne skutki żołądkowo-jelitowe.

Nie stosować u kur niosek.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W przypadku *E. coli* znaczna liczba szczepów wykazuje wysokie wartości MIC (minimalne stężenia hamujące) przeciwko połączeniu linkomycyny i spektynomycyny i może być klinicznie oporna, chociaż nie określono wartości granicznej.

Ze względu na ograniczenia techniczne lekowrażliwość *L. intracellularis* jest trudna do zbadania *in vitro* i brakuje danych na temat statusu oporności na linkomycynę i spektynomycynę u tego gatunku. Wykazano oporność krzyżową między linkomycyną a różnymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi, w tym innymi linkozamidami, makrolidami i streptograminą B. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego należy dokładnie rozważyć, jeżeli testy lekowrażliwości wykazały oporność na linkozamidy, makrolidy lub streptograminę B, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu lekowrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat lekowrażliwości patogenów docelowych na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym i (lub) regionalnym. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne krajowe i regionalne strategie zwalczania bakterii.

Takie połączenie leków przeciwdrobnoustrojowych powinno być stosowane wyłącznie w przypadku, gdy badania diagnostyczne wskazują na potrzebę jednoczesnego podawania każdej z substancji czynnych.

W leczeniu pierwszego rzutu należy stosować antybiotyk o mniejszym ryzyku selekcji oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe (niższej kategorii AMEG (Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group, Grupa ekspertów ad hoc ds. porad dotyczących leków przeciwdrobnoustrojowych), jeśli badanie podatności na działanie leku wskazuje na prawdopodobną skuteczność takiego postępowania.

Nie stosować profilaktycznie.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego w sposób niezgodny z ChWPL może zwiększać ryzyko występowania i selekcji bakterii opornych i może zmniejszyć skuteczność leczenia makrolidami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Doustne stosowanie produktów zawierających linkomycynę jest wskazane wyłącznie u świń i kur.

Nie udostępniać wody zawierającej produkt leczniczy innym zwierzętom. Linkomycyna może prowadzić do poważnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych u innych gatunków zwierząt.

Należy unikać wielokrotnego lub długotrwałego stosowania poprzez poprawę zarządzania gospodarstwem i praktyk związanych z dezynfekcją.

Chore zwierzęta mają zmniejszony apetyt i zmienione zapotrzebowanie na wodę, a zwierzęta poważnie dotknięte chorobą mogą wymagać leczenia drogą pozajelitową.

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy zawiera linkomycynę, która może być szkodliwa dla płodu. Kobiety w ciąży powinny stosować weterynaryjny produkt leczniczy z dużą ostrożnością.

Weterynaryjny produkt leczniczy zawiera linkomycynę, spektynomycynę i laktozę jednowodną, które mogą powodować reakcje alergiczne u niektórych osób. Osoby o znanej nadwrażliwości na linkomycynę, spektynomycynę i laktozę jednowodną powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Weterynaryjny produkt leczniczy może być szkodliwy w przypadku wdychania przed rozpuszczeniem w wodzie do picia. Należy uważać, aby nie wzbijać i nie wdychać pyłu.

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie skóry i oczu. Unikać kontaktu ze skórą i oczami.

Z weterynaryjnym produktem leczniczym należy obchodzić się bardzo ostrożnie, aby uniknąć narażenia skóry i oczu.

Podczas przygotowywania wody zawierającej produkt leczniczy należy nosić rękawice, okulary ochronne i jednorazową półmaskę zgodną z normą europejską EN149 (FFP2 ogólnie, FFP3 w przypadku

kobiet w ciąży) lub maskę wielokrotnego użytku zgodną z normą europejską EN140 z filtrem zgodnym z normą EN143.

Natychmiast po użyciu umyć ręce i odsłoniętą skórę wodą z mydłem. W przypadku kontaktu z oczami, przemyć miejsce kontaktu dużą ilością czystej wody.

Jeżeli po kontakcie wystąpią objawy, takie jak wysypka skórna lub utrzymujące się podrażnienie oczu, należy natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego stwarza zagrożenie dla organizmów wodnych i lądowych, ekosystemu wód gruntowych oraz dla zdrowia ludzi poprzez spożywanie wód gruntowych. Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien mieć kontaktu ze zbiornikami wodnymi.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt)	Reakcja alergiczna ¹ , reakcja nadwrażliwości ¹ Drażliwość, pobudzenie Wysypka, świąd
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Biegunka ² , luźny stolec ² , podrażnienie odbytu ²

¹ Leczenie należy przerwać i wdrożyć leczenie objawowe.

² U zdrowych świń na początku leczenia. Objawy ustąpiły w ciągu 5 do 8 dni bez przerywania leczenia.

Kury:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt)	Reakcja alergiczna ¹ , reakcja nadwrażliwości ¹
--	---

¹ Leczenie należy przerwać i wdrożyć leczenie objawowe.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji oraz nieśności nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na psach i szczurach nie wykazały żadnych dowodów wpływu na rozrodczość, działanie fetotoksyczne lub teratogenne linkomycyny lub spektynomycyny.

Linkomycyna przenika do mleka.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Ptaki nieśne:

Nie stosować u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenie linkozamidów i makrolidów działa antagonistycznie ze względu na konkurencyjne wiązanie z miejscami docelowymi. Połączenie z lekami znieczulającymi może prowadzić do blokady nerwowo-mięśniowej.

Nie podawać z kaolinem lub pektyną, ponieważ pogarszają one wchłanianie linkomycyny. Jeżeli jednoczesne podawanie jest niezbędne, zachować dwugodzinną przerwę między podaniami.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Zalecane dawki to:

Świnie: 3,33 mg linkomycyny i 6,67 mg spektynomycyny/ kg masy ciała/ dobę przez 7 dni.

Oznacza to 15 mg weterynaryjnego produktu leczniczego/ kg masy ciała/ dobę przez 7 dni.

Kury: 16,65 mg linkomycyny i 33,35 mg spektynomycyny/ kg masy ciała/ dobę przez 7 dni.

Oznacza to 75 mg weterynaryjnego produktu leczniczego/ kg masy ciała/ dobę przez 7 dni.

Leczenie należy rozpocząć natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia linkomycyny lub spektynomycyny.

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

mg weterynaryjnego produktu leczniczego / kg masy ciała dziennie	średnia masa ciała (w kilogramach) leczonych zwierząt		mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia
	x	=	
średnie dzienne spożycie wody (l/zwierzę)			

Woda zawierająca weterynaryjny produkt leczniczy powinna być jedynym źródłem wody do picia przez cały okres leczenia. Należy przygotować tylko tyle wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy, ile pokrywa dzienne zapotrzebowanie. Wodę zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy należy odświeżać lub wymieniać co 24 godziny. Maksymalna rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego w miękkiej/twardej wodzie wynosi 90 g/l w 20°C i 70 g/l w 5°C.

W przypadku korzystania ze zbiornika na wodę zaleca się przygotowanie roztworu podstawowego i rozcieńczenie go do docelowego stężenia końcowego. Zakreślić dopływ wody do zbiornika aż do zużycia całego roztworu leczniczego.

W przypadku stosowania dozownika dostosować ustawienia natężenia przepływu pompy dozującej w zależności od stężenia roztworu podstawowego i poboru wody przez leczone zwierzęta.

Zadbać, aby zamierzona dawka została w całości połknięta.

Po zakończeniu leczenia należy odpowiednio oczyścić instalację wody do picia, aby nie dopuścić do przyjmowania substancji czynnej w ilości niższej niż dawka lecznicza.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku przedawkowania u świń można zaobserwować zmianę konsystencji kału (miękki kał i/lub biegunka).

U kur, którym podawano dawki kilkakrotnie przekraczające zalecane, zaobserwowano powiększenie jelita ślepego i jego nieprawidłową zawartość.

W razie przypadkowego przedawkowania leczenie należy przerwać i wznowić od zalecanej dawki.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: zero dni.

Kury:

Tkanki jadalne: 5 dni.

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

Podczas leczenia zwierząt nie można poddawać ubojowi w celu spożycia przez ludzi.

4. INFORMACJE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet

QJ01FF52

4.2 Dane farmakodynamiczne

Weterynaryjny produkt leczniczy stanowi połączenie dwóch antybiotyków – linkomycyny i spektynomycyny o uzupełniającym się spektrum działania.

Linkomycyna

Linkomycyna jest antybiotykiem należącym do grupy linkozamidów o działaniu przede wszystkim bakteriostatycznym, ale przy wysokim stężeniu może mieć działanie bakteriobójcze. Jej mechanizm działania i spektrum bakteryjne jest podobne do makrolidów. Linkomycyna działa poprzez wiązanie się z podjednostką 50S rybosomu i hamowanie syntezy białek bakteryjnych.

Linkomycyna jest aktywna wobec bakterii Gram-dodatnich, niektórych beztlenowych bakterii Gram-ujemnych i mykoplazm. Ma niewielkie lub żadne działanie wobec bakterii Gram-ujemnych takich jak *Escherichia coli*.

Oporność na linkomycynę jest najczęściej spowodowana metylacją określonych nukleotydów w 23S RNA wchodzącego w skład podjednostek 50S rybosomów, co uniemożliwia wiązanie leku z miejscem docelowym. Metylasy rRNA są kodowane przez różne geny metylaz opornych na erytromycynę (erm), które mogą być przenoszone horyzontalnie.

Ten mechanizm modyfikacji miejsca docelowego może nadawać oporność krzyżową na makrolidy, inne linkozamidy i streptograminy B (tj. fenotyp MLSB).

Spektynomycyna

Spektynomycyna jest antybiotykiem aminocyklitolowym uzyskanym z *Streptomyces spectabilis*, który ma działanie bakteriostatyczne i jest aktywny przeciwko *Mycoplasma* spp. i niektórym bakteriom Gram-ujemnym, takim jak *E. coli*.

Spektynomycyna działa poprzez wiązanie się z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego i hamowanie syntezy białek.

Mechanizm, dzięki któremu spektynomycyna podawana doustnie działa na patogeny na poziomie ogólnoustrojowym pomimo słabego wchłaniania, nie jest w pełni wyjaśniony i może częściowo polegać na pośrednim wpływie na florę jelitową.

W przypadku *E. coli* rozkład MIC prawdopodobnie ma charakter bimodalny ze znaczną liczbą szczepów wykazujących wysokie wartości MIC. Może to częściowo odpowiadać naturalnej (wewnętrznej) oporności.

Badania *in vitro* oraz dane dotyczące skuteczności klinicznej wskazują, że połączenie linkomycyny ze spektynomycyną jest aktywne przeciwko *Lawsonia intracellularis*.

Oporność na spektynomycynę jest zwykle spowodowana enzymatyczną inaktywacją leku przez adenylację. Enzymy, które mogą powodować adenylację spektynomycyny i streptomycyny, mogą nadawać połączoną oporność na oba leki przeciwdrobnoustrojowe.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Linkomycyna

U świń linkomycyna jest szybko wchłaniana po podaniu doustnym. Pojedyncze doustne podanie linkomycyny chlorowodoru w dawkach około 22, 55 i 100 mg/kg masy ciała u świń spowodowało zależne od dawki stężenie linkomycyny w surowicy wykrywane przez 24-36 godzin po podaniu. Maksymalne stężenie w surowicy obserwowano po 4 godzinach od podania. Podobne wyniki zaobserwowano po podaniu pojedynczych dawek doustnych 4,4 i 11,0 mg/kg masy ciała u świń. Poziomy były wykrywalne przez 12 do 16 godzin, a szczytowe stężenia występowały po 4 godzinach. Pojedynczą dawkę doustną 10 mg/kg masy ciała podano świniom w celu określenia biodostępności. Stwierdzono, że doustne wchłanianie linkomycyny wynosi $53\% \pm 19\%$.

Wielokrotne podawanie świniom dziennych dawek doustnych 22 mg linkomycyny/kg masy ciała przez 3 dni wykazało brak kumulacji linkomycyny u tego gatunku, bez wykrywalnych poziomów antybiotyku w surowicy po 24 godzinach od podania.

Badania farmakokinetyczne linkomycyny u świń wykazują, że linkomycyna jest biodostępna po podaniu dożylnym, domięśniowym lub doustnym. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji dla wszystkich dróg podania wynosi 2,82 godziny u świń.

Obliczono, że u kur, którym podawano weterynaryjny produkt leczniczy w wodzie do picia w dawce docelowej 50 mg/kg masy ciała całkowitej aktywności (w stosunku linkomycyna:spektynomycyna wynoszącym 1:2) przez siedem kolejnych dni C_{maks} po pierwszym podaniu wody leczniczej wynosi 0,0631 µg/ml. C_{maks} wystąpiło po 4 godzinach od podania wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy.

Spektynomycyna

Badania przeprowadzone na różnych gatunkach zwierząt wykazały, że po podaniu doustnym spektynomycyna ulega ograniczonemu wchłanianiu z jelita (mniej niż 4-7%). Spektynomycyna wykazuje niewielką tendencję do wiązania się z białkami i jest słabo rozpuszczalna w tłuszczach.

Wpływ na środowisko

Spektynomycyna jest klasyfikowana jako bardzo trwała w środowisku.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy

Okres ważności po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godzin.

Wodę do picia z produktem leczniczym należy odświeżać lub wymieniać co 24 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać worki szczelnie zamknięte.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Zgrzewane termicznie saszetki o pojemności 150 g wykonane z polietylen/aluminium/poliester.
Zgrzewane termicznie worki o pojemności 1,5 kg wykonane z polietylen/aluminium/poliester.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.
Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ linkomycyna i spektynomycyna może być niebezpieczna dla ryb i innych organizmów wodnych.
Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub pochodzących z niego materiałów odpadowych w sposób zgodny z wymaganiami lokalnymi i wszelkimi krajowymi systemami odbioru mającymi zastosowanie do danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

HUVEPHARMA NV

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

3268/23

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22/08/2023

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

01/04/2024

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).