

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Lincoral-S 222 mg/g + 444,7 mg/g duft til notkunar í drykkjarvatn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert gramm inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Lincomycin	222 mg
(jafngildir 251,7 mg af lincomycin hýdróklóríð einhýdrati)	
Spectinomycin	444,7 mg
(jafngildir 672,4 mg af spectinomycin súlfat tetrahýdrati)	

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni
Laktósaeinhýdrat

Hvítt til næstum hvítt duft.

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Svín og hænsni.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Svín

Til meðferðar og verndarmeðferðar við þarmabólgu hjá svínum (porcine proliferative enteropathy (ileitis)) af völdum *Lawsonia intracellularis* og tengdum sýkingum í meltingarvegi (*Escherichia coli*). Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en dýrallyfið er notað.

Hænsni

Til meðferðar og verndarmeðferðar við langvinnum öndunarfærasjúkdómum sem eru af völdum *Mycoplasma gallisepticum* og *Escherichia coli* og tengjast lágrí dánartíðni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en dýrallyfið er notað.

3.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum.

Notið ekki ef um er að ræða skerta lifrarstarfsemi.

Ekki veita kaninum, nagdýrum (t.d. silkikaninum (chinchilla), hömstrum, naggrísunum), hestum eða jörturdýrum aðgang að vatni eða fóðri sem inniheldur lincomycin. Taki þessar tegundir inn lyfið getur það valdið verulegum áhrifum á meltingarveg.

Notið ekki hjá varphænum.

3.4. Sérstök varnaðarorð

Sé um að ræða *E. coli* sýnir umtalsverður fjöldi stofnanna há gildi lágmarksheftistyrks (minimum inhibitory concentrations (MIC)) gegn lincomycin-spectinomycin samsetningunni og geta þeir verið klínískt ónæmir, þótt engin næmismörk séu skilgreind.

Vegna tæknilegra takmarkana er erfitt að prófa næmi *L. intracellularis in vitro* og gögn um ónæmi fyrir lincomycin-spectinomycini hjá þeirri tegund vantar.

Sýnt hefur verið fram á krossónæmi milli lincomycins og ýmissa sýklalyfja, þ.m.t. annarra lincosamíða, makrólíða og streptógramíns B. Notkun dýrallyfsins skal meta vandlega þegar næmisprófun hefur sýnt ónæmi fyrir lincosamíðum, makrólíðum eða streptógramíni B, vegna þess að verkun þess kann þá að vera minni.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Notkun dýrallyfsins skal byggjast á greiningu og næmisprófun á marksýklinum/-sýklunum. Sé það ekki mögulegt skal meðferðin byggjast á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi marksýklanna fyrir hvert býli eða hvern stað/svæði. Notkun dýrallyfsins skal vera í samræmi við opinberar reglur og reglur sem gilda á hverjum stað um sýklalyf.

Þessa samsetningu örverueyðandi efna á aðeins að nota þar sem greiningarpróf hafa gefið til kynna þörf á samtímis gjöf beggja virku innihaldsefnanna.

Nota skal sýklalyf með minni hættu á sýklalyfjaónæmi (í lágum AMEG-flokki (AMEG = Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group)) sem fyrstavaðsmeðferð ef næmisprófun bendir til líklegrar verkunar með þeirri nálgun.

Ekki til notkunar sem fyrirbyggjandi meðferð.

Notkun dýrallyfsins sem vikur frá leiðbeiningum samantektarinnar á eiginleikum lyfsins (SPC) getur aukið hættuna á þróun og vali ónæmra baktería og dregið úr verkun meðferðar með makrólíðum vegna hugsanlegs krossónæmis.

Inntaka á lyfjablöndum sem innihalda lincomycin er aðeins ætluð svínunum og hænsnum.

Ekki láta önnur dýr hafa aðgang að vatninu með lyfinu. Lincomycin getur leitt til verulegra truflana í meltingarvegi hjá öðrum dýrategundum.

Forðast skal endurtekna eða langvarandi notkun með því að bæta búskaparhætti og sóttþreinsunaraðferðir.

Sjúk dýr hafa skerta matarlyst og breytt drykkjarmynstur og verulega sýkt dýr geta því þurft meðferð með inndælingu.

Þetta duft er eingöngu til notkunar í drykkjarvatn og skal leysa upp fyrir notkun.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Þetta dýrallyf inniheldur lincomycin, sem getur verið skaðlegt ófæddu barni. Þungaðar konur skulu sýna mikla aðgát við notkun þessa dýrallyfs.

Þetta dýrallyf inniheldur lincomycin, spectinomycin og laktósaeinhýdrat, sem geta öll valdið ofnæmisviðbrögðum hjá sumu fólki. Þeir sem hafa ofnæmi fyrir lincomycini, spectinomycini eða laktósaeinhýdrati skulu forðast snertingu við dýrallyfið.

Dýrallyfið getur verið skaðlegt við innöndun áður en það er þynnt í drykkjarvatni. Gæta skal þess að hvorki þyrlla upp né anda að sér ryki.

Þetta dýrallyf getur valdið ertingu í húð og augum. Forðast skal snertingu þess við húð og augu.

Meðhöndlið þetta dýrallyf með mikilli varúð svo það komist ekki í snertingu við húð og augu.

Nota skal hanska, öryggisgleraugu og annaðhvort einnota öndunargrímu í samræmi við Evrópustaðalinn EN149 (FFP2 almennt, FFP3 fyrir barnshafandi konur) eða öndunargrímu sem ekki er einnota samkvæmt Evrópustaðal EN140 með síu í samræmi við EN143 við undirbúning vatnsins með lyfinu.

Þvoið hendur og alla óvarða húð með sápu og vatni strax eftir notkun. Komist lyfið í snertingu við augu skal skola svæðið með miklu magni af hreinu vatni.

Komi fram einkenni eftir útsetningu, s.s. húðútbrot eða þrálát augnerting, skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Notkun dýrallyfsins hefur í för með sér hættu fyrir vatna- og landlífverur, vistkerfi grunnvatns og heilsu manna gegnum neyslu grunnvatns. Dýrallyfið má ekki komast í snertingu við vatnshlot.

3.6 Aukaverkanir

Svín:

Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð)	Ofnæmisviðbrögð ¹ , óþolsviðbrögð (hypersensitivity reaction) ¹ Skapstyggð, æsingur Útbrot, kláði
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Niðurgangur ² , lausar hægðir ² , bólga umhverfis bakrauf ²

¹ Stöðva skal meðferðina og veita meðferð í samræmi við einkenni.

² Hjá heilbrigðum svínum við upphaf meðferðar. Einkennin gengu til baka innan 5 til 8 daga án hlés á meðferð.

Hænsni:

Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð)	Ofnæmisviðbrögð ¹ , óþolsviðbrögð (hypersensitivity reaction) ¹
---	---

¹ Stöðva skal meðferðina og veita meðferð í samræmi við einkenni.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýrallyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða fulltrúa hans eða lyfjafyrivalda. Finna má upplýsingar um viðeigandi tengiliði í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins á meðgöngu, við mjólkurgjöf og við varp.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Rannsóknir á hundum og rottum hafa ekki sýnt fram á eiturvekanir á æxlun, eiturvekanir á fóstur eða fósturskemmdir vegna lincomycins eða spectinomycins.

Lincomycin skilst út í mjólk.

Dýrallyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Varpfuglar:

Dýrallyfið má ekki gefa varpfuglum eða ungum sem ætlað er að framleiða egg til manneldis.

3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Notkun á lincosamíðum og makrólíðum samhliða er gagnverkandi vegna samkeppni um bindingu við markstaði þeirra. Samhliða notkun með svæfingarlyfjum getur hugsanlega leitt til vöðvaslökunar með tauga- og vöðvablokkun (neuromuscular blockade).

Gefið ekki lyfið með kaólíni eða pektíni þar sem þau skerða frásog lincomycins. Ef samhliða gjöf er nauðsynleg skal gæta þess að tvær klukkustundir líði milli gjafanna.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Til notkunar í drykkjarvatn.

Ráðlagðir skammtar eru:

Svín: 3,33 mg lincomycin og 6,67 mg spectinomycin á hvert kg líkamsþyngdar á dag, í 7 daga.

Þetta jafngildir 15 mg af dýrallyfi á hvert kg líkamsþyngdar á dag í 7 daga.

Hænsni: 16,65 mg lincomycin og 33,35 mg spectinomycin á hvert kg líkamsþyngdar á dag, í 7 daga.

Þetta jafngildir 75 mg af dýrallyfi á hvert kg líkamsþyngdar á dag í 7 daga.

Hefja skal meðferð um leið og fyrstu klínísku einkenni koma fram.

Ákvarða skal líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er til þess að tryggja réttan skammt.

Inntaka vatns sem inniheldur lyf fer eftir sjúkdómsástandi dýrsins. Til þess að ná réttum skammti gæti þurft að aðlagga styrk lincomycins og spectinomycins í samræmi við það.

Mælt er með því að nota mæliáhöld með viðeigandi kvarða.

Reikna skal út nákvæman daglegan styrk dýrallyfsins, byggt á ráðlögðum skammti og fjölda og þyngd dýranna sem á að meðhöndla, með eftirfarandi formúlu:

$$\frac{\text{mg dýrallyfs / kg líkamsþyngdar á dag}}{\text{Meðaltal daglegrar inntöku vatns (l/dýr)}} \times \text{Meðallíkamsþyngd (kg) dýra sem á að meðhöndla} = \text{mg dýrallyfs í hverjum lítra drykkjarvatns}$$

Vatnið með lyfinu skal vera eina drykkjarvatnið meðan á meðferð stendur. Aðeins skal útbúa nægilegt vatn með lyfinu til að mæta daglegum þörfum. Drykkjarvatn með lyfinu skal endurnýja eða skipta um á 24 klst. fresti. Hámarksleysanleiki dýrallyfsins í mjúku/hörðu vatni er 90 g/l við 20 °C og 70 g/l við 5 °C.

Þegar vatnstankur er notaður er ráðlagt að útbúa stofnlausn og þynna hana í lokastyrkinn sem stefnt er að. Skrófið fyrir vatnsveitu í tankinn þar til allrar lyfjalausnarinnar hefur verið neytt.

Þegar hlutfallsblandari (proportioner) er notaður skal stilla flæðishraða skammtadællunnar í samræmi við styrk stofnlausnarinnar og vatnsinntöku dýranna sem á að meðhöndla.

Gæta skal þess að allur tilætlaður skammtur sé tekinn inn.

Að loknu lyfjagjafartímabili skal hreinsa vatnsveitukerfið á viðeigandi hátt til að koma í veg fyrir inntöku á virka innihaldsefninu undir meðferðarmagni.

3.10 Einkenni ofskömmtnar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Við ofskömmtnun hjá svínum getur orðið vart við breytingu á þéttleika saurs (mjúkur saur og/eða niðurgangur).

Hjá hænsnum sem voru meðhöndluð með margföldum ráðlögðum skammti kom fram stækkun á botnristli og óeðlilegt innihald botnristils.

Við ofskömmtnun fyrir slysni skal gera hlé á meðferð og hefja hana aftur á ráðlögðum skammti.

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýrallyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Svín:

Kjöt og innmatur: Núll dagar.

Hænsni:

Kjöt og innmat: 5 dagar.

Dýrallyfið er ekki ætlað fuglum sem gefa af sér egg til manneldis eða er ætlað að gefa af sér egg til manneldis.

Ekki má slátra dýrum til manneldis meðan á meðferð stendur.

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði:

QJ01FF52

4.2 Lyfhrif

Dýrallyfið er sambland af tveimur sýklalyfjum, lincomycin og spectinomycin, sem eru samverkandi.

Lincomycin

Lincomycin er lincosamíð sýklalyf með fyrst og fremst bakteríuheftandi virkni, en í háum styrk getur það haft bakteríudrepandi áhrif.

Verkunarháttur og bakteríuróf þess er svipað og makrólíða. Lincomycin verkar með því að bindast við 50S ríbósóma undireininguna og hindra nýmyndun bakteríupróteina.

Lincomycin er virkt gegn Gram-jákvæðum bakteríum, sumum loftfirrtum Gram-neikvæðum bakteríum og berfrymingum (mycoplasma). Það hefur litla sem enga verkun gegn Gram-neikvæðum bakteríum, s.s. *Escherichia coli*.

Ónæmi fyrir lincomycin er oftast vegna metýleringar á sértækum nukleótíðum í 23S ríbósóma-RNA (rRNA) hluta 50S ríbósóma-undireiningarinnar, sem kemur í veg fyrir að lyfið bindist markstaðnum. rRNA-metýlasarnir eru kóðaðir af mismunandi erýtrómýcín-ríbósóma-metýlasa (erm) genum sem hægt er að flytja lárétt.

Þessi aðferð við að breyta markstað getur veitt krossónæmi fyrir makrólíðum, öðrum línkósamíðum og streptógramínnum B (þ.e. MLSB-svipgerð).

Spectinomycin

Spectinomycin er aminocyclitol-sýklalyf sem er unnið úr *Streptomyces spectabilis*, sem hefur bakteríuheftandi virkni og verkar gegn *Mycoplasma spp.* og sumum Gram-neikvæðum bakteríum, s.s. *E. coli*.

Spectinomycin verkar með því að bindast 30S undireiningu bakteríuríbósómsins og hindra nýmyndun próteina.

Það hvernig spectinomycin til inntöku verkar á sýkla á altæka stiginu þrátt fyrir lítið frásog er ekki að fullu útskýrt og gæti að hluta til byggst á óbeinum áhrifum á þarmaflórana.

Í *E. coli* virðist dreifing lágmarksheftistyrks (MIC) vera tvítinda (bimodal) og sýnir verulegur fjöldi stofna há MIC-gildi, sem gæti að hluta samsvarað náttúrulegu (innra) ónæmi.

In vitro rannsóknir og gögn um verkun sýna að lincomycin-spectinomycin samsetningin verkar gegn *Lawsonia intracellularis*.

Algengt er að ónæmi fyrir spectinomycin sé vegna myndunar lyfsins á óvirkjandi ensímum með adenýllyferingu. Ensím sem geta adenýllyfð spectinomycin og streptomycin geta valdið samsettu ónæmi fyrir báðum sýklalyfjunum.

4.3 Lyfjahvörf

Lincomycin

Hjá svínum frásogast lincomycin hratt eftir inntöku. Stök gjöf á lincomycin hýdróklóríði til inntöku, í skömmtum sem voru u.þ.b. 22, 55 og 100 mg/kg líkamsþyngdar hjá svínum, leiddi til skammtatengdrar þéttni lincomycins í sermi, sem var greinanleg í 24–36 klst. eftir gjöf.

Hámarksþéttni í sermi kom fram 4 klst. eftir gjöf. Svipaðar niðurstöður komu fram eftir staka skammta til inntöku sem námu 4,4 og 11,0 mg/kg líkamsþyngdar hjá svínum. Þéttin var greinanleg í

12 til 16 klst. og hámarksþéttni kom fram eftir 4 klst. Stakur skammtur til inntöku sem nam 10 mg/kg líkamsþyngdar var gefinn svínum til að ákvarða aðgengi. Frásog lincomycins eftir inntöku reyndist vera $53\% \pm 19\%$.

Við endurtekna skammta til inntöku hjá svínum sem námu 22 mg af lincomycini/kg líkamsþyngdar daglega í 3 daga kom engin uppsöfnun lincomycins fram hjá tegundinni og engin sýklalyf greindust í sermi 24 klst. eftir gjöf.

Lyfjahvarfarannsóknir á lincomycin hjá svínum sýna að lincomycin er aðgengilegt þegar það er gefið í bláæð, í vöðva eða með inntöku. Meðalhelmingunartími brotthvarfs allra aðferða við lyfjagjöf er 2,82 klst. hjá svínum.

Hjá kjúklingum sem voru meðhöndlaðir með dýrallyfinu í drykkjarvatni í markskammtinum 50 mg/kg líkamsþyngdar af heildarvirkni (í hlutfallinu 1:2 fyrir lincomycin:spectinomycin) í sjö daga í röð var C_{max} eftir að vatn með lyfinu var fyrst boðið reiknað út sem 0,0631 µg/ml. C_{max} kom fram 4 klst. eftir að aðgangur var veittur að vatninu með lyfinu.

Spectinomycin

Rannsóknir sem gerðar hafa verið á ýmsum dýrategundum hafa sýnt að spectinomycin frásogast takmarkað úr þörmum (minna en 4–7%) eftir inntöku. Spectinomycin sýnir litla tilhneigingu til próteinbindingar og er lítið fituleysanlegt.

Umhverfisupplýsingar

Spectinomycin er flokkað sem mjög þrávirkt í umhverfinu.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

5.2 Geymslupól

Geymslupól dýrallyfsins í söluumbúðum: 2 ár.

Geymslupól eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 6 mánuðir.

Geymslupól eftir uppleysingu samkvæmt leiðbeiningum: 24 klst.

Drykkjarvatn með lyfinu skal endurnýja eða skipta um á 24 klst. fresti.

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið pokana vel lokaða.

Engar kröfur eru um sérstök hitaskilyrði við geymslu dýrallyfsins.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

150 g hitainnsiglaðir skammtapokar úr pólýetýleni/áli/pólýester

1,5 kg hitainnsiglaðir pokar úr pólýetýleni/áli/pólýester

Ekki er víst að báðar pakkingastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Dýrallyfið má ekki berast í vötn, ár eða lækir þar sem lincomycin og spectinomycin kunna að vera skaðleg fiski eða öðrum vatnalífverum.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi.

6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

HUVEPHARMA NV

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/23/016/01

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. desember 2023.

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTINNI Á EIGINLEIKUM LYFS

10. nóvember 2025.

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýrallyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýrallyf (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).