

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**{Pot en PEHD contenant 150g ou 1,5kg (conditionnement primaire)}****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Lincocine Poudre Soluble 400 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque g contient 400mg de lincomycine (sous forme de chlorhydrate)

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

150 g

1,5 kg

4. ESPÈCES CIBLES

Porcins et poulets.

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Pour administration dans l'eau de boisson.

7. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :

Porcins :

Viande et abats : 1 jour.

Poulets :

Viande et abats : 5 jours.

Ne pas utiliser chez les oiseaux pondeurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser immédiatement.

Après dilution ou reconstitution conforme aux instructions, à utiliser dans les 24 heures.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. LA MENTION «LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION»**

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT»
--

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION «TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS»
--

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

ZOETIS France

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/5388822 8/1995

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Lincocine Poudre Soluble 400 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson pour porcins et poulets

2. Composition

Chaque g contient :

Substance active :

Lincomycine (sous forme de chlorhydrate) 400 mg

Poudre fine, blanche et fluide.

3. Espèces cibles

Porcins et poulets.

4. Indications d'utilisation

Porcins :

Traitement et métaphylaxie de la pneumonie enzootique due à *Mycoplasma hyopneumoniae*. La présence de la maladie dans le groupe doit être confirmée avant l'utilisation du médicament.

Poulets :

Traitement et métaphylaxie de l'entérite nécrotique due à *Clostridium perfringens*. La présence de la maladie dans le lot doit être confirmée avant l'utilisation du médicament.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas administrer le produit, ni permettre l'accès à l'eau contenant de la lincomycine aux lapins, hamsters, cochons d'inde, chinchillas, chevaux ou ruminants car cela peut provoquer des troubles gastro-intestinaux sévères.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue aux lincosamides.

Ne pas utiliser en cas de troubles de la fonction hépatique.

6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières:

La consommation d'eau médicamenteuse peut être modifiée selon la gravité de la maladie. En cas de consommation insuffisante d'eau, les porcins doivent être traités par voie parentérale.

La sensibilité de *Mycoplasma hyopneumoniae* aux agents antimicrobiens est difficile à tester *in vitro* à cause des contraintes techniques. De plus, il y a un manque de données sur les breakpoints cliniques pour *M. hyopneumoniae* et *C. perfringens*. Lorsque cela est possible, le traitement doit être basé sur les informations épidémiologiques locales (au niveau régional ou de l'élevage) concernant l'efficacité de la lincomycine dans le traitement de la pneumonie enzootique / entérite nécrotique.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Le médicament vétérinaire doit de préférence être utilisé sur la base de l'identification des pathogènes cibles, et sur des tests de sensibilité des bactéries isolées chez l'animal. Voir également ci-dessus, les mise en garde particulières pour chaque espèce cible.

L'utilisation du produit doit prendre en considération les politiques officielles, nationales et locales concernant l'antibiothérapie.

Une utilisation du médicament en dehors des recommandations de la notice, peut accroître la prévalence de bactéries résistantes à la lincomycine et réduire l'efficacité du traitement avec d'autres lincosamides, des macrolides et des streptogramines B en raison du risque de résistance croisée.

Une utilisation répétée ou prolongée devrait être évitée en améliorant la gestion de l'élevage et les mesures d'hygiène.

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

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

Prendre des mesures pour éviter la formation de poussières et leur inhalation.

Eviter le contact avec la peau et les yeux.

Un équipement de protection individuelle consistant en un masque anti-poussière approprié (soit un demi-masque filtrant conforme à la norme européenne EN149 ou bien d'un masque respiratoire non jetable conforme à la norme européenne EN140 avec filtre EN143), de gants et de lunettes de sécurité doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. Si vous développez des symptômes à la suite d'une exposition au médicament, consulter un médecin et lui montrer cette mise en garde.

En cas d'exposition accidentelle de la peau, des yeux ou des muqueuses, rincer immédiatement et abondamment la zone affectée avec de l'eau. Si des symptômes tels qu'une irritation cutanée ou une irritation oculaire persistante apparaissent après exposition, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou l'étiquetage.

Se laver les mains et la peau contaminée avec du savon et de l'eau immédiatement après utilisation.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'utilisation du produit.

Gestation et lactation:

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

Les études de laboratoire sur des rats n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, bien qu'une foetotoxicité ait été reportée. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

Il se peut qu'un antagonisme existe entre la lincomycine et les macrolides tels que l'érythromycine et d'autres antibiotiques bactéricides ; l'utilisation concomitante n'est donc pas recommandée à cause d'une compétition au niveau de la liaison à la sous-unité 50 S du ribosome bactérien.

La biodisponibilité de la lincomycine peut diminuer en présence d'antiacides gastriques, de charbon actif, de pectine ou de kaolin.

La lincomycine peut potentialiser les effets neuromusculaires de produits anesthésiants et myorelaxants.

Surdosage:

Une dose supérieure à 10 mg de lincomycine par kg de poids vif peut provoquer de la diarrhée et des selles molles chez les porcins.

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

Il n'y a pas de traitement spécifique, le traitement doit être symptomatique.

Incompatibilités majeures:

Ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

7. Effets indésirables

Poulets : aucun connu.

Porcins :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):
Irritabilité ^{1,2}
Diarrhée ³
Réaction d'hypersensibilité, œdème anal (gonflement) ^{2, 3}
Rougisement de la peau ¹

¹Disparaît généralement spontanément en 5 à 8 jours sans interruption du traitement avec la lincomycine.

²Léger.

³Dans les 2 jours suivant le début du traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification: <{détails relatifs au système national} [listed in Appendix I*]>..>

*[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]*

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Pour administration dans l'eau de boisson.

Conseils pour le dosage et doses recommandées :

Afin de garantir une posologie correcte, le poids vif doit être déterminé le plus précisément possible pour éviter un sous-dosage.

La consommation d'eau médicamenteuse dépend de l'état physiologique et clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie correcte, la concentration en lincomycine doit être ajustée en conséquence.

La consommation d'eau doit être surveillée fréquemment.

L'eau médicamenteuse doit être la seule source d'eau de boisson pour les animaux pendant toute la durée de traitement.

Après la fin de la période de traitement, le système d'approvisionnement en eau doit être nettoyé correctement pour éviter la consommation de doses sous-thérapeutiques de la substance active.

Posologie :

Porcins :

Pneumonie enzootique : 10 mg de lincomycine par kg de poids vif (soit 25 mg de produit par kg de poids vif) pendant 21 jours consécutifs.

Poulets :

Entérite nécrotique : 5 mg de lincomycine par kg de poids vif (soit 12,5 mg de produit par kg de poids vif) pendant 7 jours consécutifs.

La concentration à utiliser dépend du poids vif et de la consommation d'eau des animaux et peut être calculée selon la formule suivante :

$$\frac{\text{Dosage (mg de produit par kg de poids vif par jour)} \times \text{Poids vif moyen (kg) des animaux à traiter}}{\text{Consommation moyenne d'eau par jour (litre/animal)}} = \text{....mg de produit par litre d'eau de boisson}$$

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Il est recommandé d'employer un matériel de pesée correctement calibré en cas d'utilisation partielle des pots. La quantité journalière doit être ajoutée à l'eau de boisson de manière à ce que toute l'eau médicamenteuse soit consommée en 24 heures. L'eau de boisson médicamenteuse doit être préparée et renouvelée toutes les 24 heures. Les animaux ne doivent pas avoir accès à des sources d'eau autres que l'eau médicamenteuse.

10. Temps d'attente

Porcins :

Viande et abats : 1 jour.

Poulets :

Viande et abats : 5 jours.

Ne pas utiliser chez les oiseaux pondeurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : utiliser immédiatement.

Durée de conservation après dilution ou reconstitution conforme aux instructions : 24 heures.

12. Précautions particulières d'élimination

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

Utiliser des 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. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

FR/V/5388822 8/1995

Pot de 150 g

Pot de 1,5 kg

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

<{MM/AAAA}>

<{JJ/MM/AAAA}>

<{JJ mois AAAA}>

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>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés:

ZOETIS France

107 avenue de la République

92320 Châtillon

Tél : 0800 73 00 65

Fabricant responsable de la libération des lots:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgique

17. Autres informations

Propriétés pharmacodynamiques

La lincomycine est un antibiotique de la famille des lincosamides, dérivé de *Streptomyces lincolnensis* qui inhibe la synthèse des protéines. La lincomycine se lie à la sous-unité 50S du ribosome bactérien à proximité du centre de transfert peptidique et interfère avec le processus d'allongement de la chaîne peptidique en provoquant une dissociation prématurée du peptidyl-ARNt du ribosome.

La lincomycine est active contre certaines bactéries Gram positif (*Clostridium perfringens*) et mycoplasmes (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Bien que les lincosamides soient généralement considérés comme des agents bactériostatiques, l'activité dépend de la sensibilité de l'organisme et de la concentration de l'antibiotique. La lincomycine peut être bactéricide ou bactériostatique.

La résistance à la lincomycine est fréquemment conférée par des facteurs portés par des plasmides (gènes *erm*) codant pour des méthylases modifiant le site de liaison ribosomique et conduisant

fréquemment à une résistance croisée à d'autres antimicrobiens du groupe macrolides, lincosamides et streptogramines. Cependant, le mécanisme le plus répandu pour les mycoplasmes est l'altération du site de liaison par des mutations (résistance chromosomique). La résistance à la lincomycine par les pompes d'efflux ou par inactivation d'enzymes a également été décrite. Il existe souvent une résistance croisée complète entre la lincomycine et la clindamycine.

Propriétés pharmacocinétiques

Chez les porcs, la lincomycine est rapidement absorbée après administration orale. Une dose orale unique d'environ 22, 55 et 100 mg/kg poids vif de chlorhydrate de lincomycine chez les porcs a conduit à des concentrations sériques proportionnelles de lincomycine, pendant 24-36 heures après l'administration. Le pic de concentration plasmatique a été observé 4 heures après administration. Des résultats semblables ont été observés après une dose orale unique de 4,4 et de 11,0 mg/kg de poids vif chez les porcs. Les concentrations étaient détectables pendant 12 à 16 heures, avec un pic de concentration à 4 heures. Une dose orale unique de 10 mg/kg de poids vif a été administrée à des porcs pour déterminer la biodisponibilité. L'absorption orale de la lincomycine a été évaluée à $53\% \pm 19\%$.

Chez les porcs, l'administration orale répétée d'une dose de 22 mg de lincomycine /kg de poids vif pendant 3 jours n'a pas montré d'accumulation de lincomycine dans cette espèce, et aucune concentration en antibiotique n'était détectable dans le sérum 24 heures après l'administration.

Traversant la barrière intestinale, la lincomycine est largement distribuée dans tous les tissus, en particulier les poumons et les cavités articulaires; le volume de distribution est d'environ 1 litre. La demi-vie d'élimination de la lincomycine est supérieure à 3 heures. Environ 50% de la lincomycine est métabolisée dans le foie. La lincomycine subit un cycle entérohépatique. La lincomycine est éliminée sous forme inchangée ou sous forme de divers métabolites dans la bile et l'urine. Des concentrations élevées de la forme active sont observées dans l'intestin.

Les poulets ont reçu du chlorhydrate de lincomycine dans l'eau de boisson à la dose d'environ 34 mg / litre (5,1 - 6,6 mg / kg de poids vif) pendant 7 jours. Les métabolites représentaient plus de 75% des résidus totaux dans le foie. La concentration en lincomycine non métabolisée a diminué avec une demi-vie légèrement plus rapide ($t_{1/2} = 5,8$ heures) que le résidu total. La lincomycine et un métabolite inconnu représentaient plus de 50% du résidu dans le muscle à zéro heure. Les excréta contenaient principalement de la lincomycine non métabolisée (60-85%) pendant le traitement.