

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Lincoral-S 222 mg/g + 444,7 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzame bestanddelen:

Lincomycine	222 mg
(overeenkomend met 251,7 mg lincomycine hydrochloride monohydraat)	
Spectinomycine	444,7 mg
(overeenkomend met 672,4 mg spectinomycine sulfaat tetrahydraat)	

Hulpstof:**Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen**

Lactosemonohydraat

Wit tot bijna wit poeder.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoorten**

Varken en kip

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoortVarken

Voor de behandeling en metafylaxe van porciene proliferatieve enteropathie (ileïtis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis* en geassocieerde darmpathogenen (*Escherichia coli*).

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet worden vastgesteld voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

Kip

Voor de behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Escherichia coli* en geassocieerd met een laag sterftecijfer.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet worden vastgesteld voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen, of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij leverfunctiestoornissen.

Geef konijnen, knaagdieren (bijv. chinchilla's, hamsters, cavia's), paarden of herkauwers geen toegang tot water of voer dat lincomycine bevat. Inname door deze soorten kan leiden tot ernstige gastro-intestinale effecten.

Niet gebruiken bij leghennen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Bij *E. coli* vertoont een aanzienlijk aantal stammen hoge MIC-waarden (minimale remmende concentraties) tegen de lincomycine-spectinomycine-combinatie en kan klinisch resistent zijn, hoewel er geen breekpunt is gedefinieerd.

Vanwege technische beperkingen is de gevoeligheid van *L. intracellularis* moeilijk *in vitro* te testen, en gegevens over de status van lincomycine-spectinomycineresistentie bij die soort ontbreken. Kruisresistentie is aangetoond tussen lincomycine en verschillende antimicrobiële middelen, waaronder andere lincosamiden, macroliden en streptogramine B. Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor tegen lincosamiden, macroliden of streptogramine B hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Deze antibioticacombinatie dient alleen gebruikt te worden als diagnostische testen de noodzaak voor gelijktijdige toediening van elk van de werkzame bestanddelen indiceren. Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie (lagere AMEG (Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group) categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren. Niet voor gebruik voor profylaxe.

Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies in de SPC kan het risico op ontwikkeling en selectie van resistente bacteriën verhogen en de effectiviteit van behandeling met macroliden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Het orale gebruik van preparaten die lincomycine bevatten, is alleen geïndiceerd bij varkens en kippen.

Laat geen toegang tot het gemedicineerde water voor andere dieren. Lincomycine kan leiden tot ernstige gastro-intestinale stoornissen bij andere diersoorten.

Herhaald of langdurig gebruik moet worden vermeden door het management van het bedrijf en de desinfectiepraktijken te verbeteren.

Zieke dieren hebben een verminderde eetlust en een veranderd drinkpatroon, en ernstig aangetaste dieren kunnen daarom parenterale behandeling nodig hebben.

Dit poeder is alleen voor gebruik in drinkwater en moet voor gebruik worden opgelost.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel bevat lincomycine, wat schadelijk kan zijn voor het ongeboren kind. Zwangere vrouwen dienen dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid te gebruiken.

Dit diergeneesmiddel bevat lincomycine, spectinomycine en lactosemonohydraat, die allemaal allergische reacties kunnen veroorzaken bij sommige mensen. Personen met een bekende overgevoeligheid voor lincomycine, spectinomycine en lactosemonohydraat moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Het diergeneesmiddel kan schadelijk zijn bij inademing voordat het wordt verdund in drinkwater. Er moet voor worden gezorgd dat er geen stof opwaait en wordt ingeademd.

Dit diergeneesmiddel kan huid- en oogirritatie veroorzaken. Contact met huid en ogen moet worden vermeden.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om huid- en oogblootstelling te voorkomen.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen, een veiligheidsbril en een halfgelaatsmasker voor eenmalig gebruik conform de Europese norm EN149 (FFP2 in het algemeen, FFP3 voor zwangere vrouwen) of een niet-wegwerpmasker volgens de Europese norm EN140 met een filter conform EN143 moeten worden gedragen tijdens de bereiding van gemedicineerd water.

Was de handen en alle onbedekte huid onmiddellijk na gebruik met water en zeep. In het geval van oogcontact, spoelen met grote hoeveelheden schoon water.

Als u na blootstelling symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag of aanhoudende oogirritatie, dient u onmiddellijk een arts te raadplegen en de bijsluiter of het etiket aan de arts te tonen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Het gebruik van het diergeneesmiddel vormt een risico voor in het water en op het land levende organismen, het grondwaterecosysteem en voor de menselijke gezondheid door consumptie van grondwater. Het diergeneesmiddel mag niet in contact komen met waterlichamen.

3.6 Bijwerkingen

Varken:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Allergische reactie ¹ , overgevoeligheidsreactie ¹ Prikkelbaarheid, opwinding Uitslag, jeuk
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Diarree ² , dunne ontlasting ² , perianale ontsteking ²

¹De behandeling moet worden stopgezet en er moet een symptomatische behandeling worden ingesteld.

²Bij gezonde varkens aan het begin van de behandeling. De symptomen verdwenen binnen 5 tot 8 dagen zonder onderbreking van de behandeling.

Kip:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Allergische reactie ¹ , overgevoeligheidsreactie ¹
---	--

¹De behandeling moet worden stopgezet en er moet een symptomatische behandeling worden ingesteld.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie en leg.

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij honden en ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op reproductieve, foetotoxische of teratogene effecten van lincomycine of spectinomycine.

Lincomycine wordt uitgescheiden in de melk.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Legvogels:

Niet gebruiken bij vogels in de legperiode of bij vervangende kuikens die bestemd zijn om eieren voor humane consumptie te produceren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie van lincosamiden en macroliden is antagonistisch, vanwege competitieve binding aan hun doelwitplaatsen. Combinatie met anesthetica kan leiden tot mogelijke neuromusculaire blokkade. Niet toedienen met kaolien of pectine, omdat deze de opname van lincomycine belemmeren. Als toediening van een combinatie noodzakelijk is, houd dan een vertraging van twee uur aan tussen de toedieningen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Gebruik in drinkwater.

De aanbevolen doseringen zijn:

Varken: 3,33 mg lincomycine en 6,67 mg spectinomycine/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 7 dagen. Dit komt neer op 15 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 7 dagen.

Kip: 16,65 mg lincomycine en 33,35 mg spectinomycine/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 7 dagen. Dit komt neer op 75 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 7 dagen.

De behandeling moet worden gestart zodra de eerste klinische verschijnselen optreden.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van lincomycine en spectinomycine mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aanbevolen.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{mg diergeneesmiddel / kg}}{\text{lichaamsgewicht per dag}} \times \frac{\text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg)}}{\text{van de te behandelen dieren}} = \frac{\text{mg diergeneesmiddel per}}{\text{liter drinkwater}}$$

Gemiddelde dagelijkse wateropname (l/dier)

Het gemedicineerde drinkwater moet de enige bron van drinkwater zijn voor de duur van de behandeling. Er mag alleen voldoende gemedicineerd drinkwater worden bereid om aan de dagelijkse behoefte te voldoen. Gemedicineerd drinkwater moet elke 24 uur worden verversd of vervangen. De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel in zacht/hard water is 90 g/L bij 20 °C en 70 g/L bij 5 °C.

Bij gebruik van een watertank wordt aanbevolen om een geconcentreerde oplossing te bereiden en deze te verdunnen tot de beoogde eindconcentratie. Draai de watertoevoer naar de tank dicht totdat alle medicinale oplossing is verbruikt.

Bij gebruik van een doseerapparaat moet de stroomsnelheid van de doseerpomp aangepast worden op basis van de concentratie van de geconcentreerde oplossing en de wateropname van de te behandelen dieren.

Er moet voor worden gezorgd dat de beoogde dosis volledig wordt ingenomen.

Na het einde van de medicatieperiode moet het watertoevoersysteem op de juiste manier worden gereinigd om inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame bestanddelen te voorkomen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

In geval van overdosering bij varkens kan een verandering in de consistentie van de ontlasting (zachte ontlasting en/of diarree) worden waargenomen.

Bij kippen die werden behandeld met meerdere malen de aanbevolen dosis, werd een vergroting van de blindedarm en een abnormale inhoud van de blindedarm waargenomen.

In geval van accidentele overdosering moet de behandeling worden onderbroken en opnieuw worden gestart met de aanbevolen dosis.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Varken:

Vlees en slachtafval: nul dagen

Kip:

Vlees en slachtafval: 5 dagen

Niet gebruiken bij vogels die bestemd zijn om eieren voor humane consumptie te produceren.

Dieren mogen tijdens de behandeling niet worden geslacht voor menselijke consumptie.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01FF52

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel is een combinatie van twee antibiotica, lincomycine en spectinomycine, met een complementair werkingspectrum.

Lincomycine

Lincomycine is een lincosamide-antibioticum met voornamelijk bacteriostatische activiteit, maar bij hoge concentraties kan het een bacteriedodend effect hebben. Het heeft een werkingsmechanisme en bacterieel spectrum vergelijkbaar met de macroliden. Lincomycine werkt door zich te binden aan de 50S ribosomale subeenheid en de bacteriële eiwitsynthese te remmen.

Lincomycine is actief tegen grampositieve bacteriën, sommige anaerobe gramnegatieve bacteriën en mycoplasma's. Het heeft weinig of geen werking tegen gramnegatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*.

Resistentie tegen lincomycine is meestal het gevolg van methylering van specifieke nucleotiden in de 23S ribosomale RNA-component van de 50S ribosomale subeenheid, waardoor binding van het geneesmiddel aan de doelplaats wordt voorkomen. De rRNA-methylasen worden gecodeerd door verschillende erytromycine-resistente methylase (erm)-genen die horizontaal kunnen worden overgedragen.

Dit mechanisme van modificatie van de doelplaats kan kruisresistentie verlenen tegen macroliden, andere lincosamiden en streptograminen B (d.w.z. MLSB-fenotype).

Spectinomycine

Spectinomycine is een aminocyclitol-antibioticum afgeleid van *Streptomyces spectabilis*, dat bacteriostatische activiteit heeft en actief is tegen *Mycoplasma* spp. en sommige gramnegatieve bacteriën zoals *E. coli*.

Spectinomycine werkt door zich te binden aan de 30S-subeenheid van het bacteriële ribosoom en de eiwitsynthese te remmen.

Het mechanisme waardoor oraal toegediende spectinomycine inwerkt op pathogenen op systemisch niveau, ondanks slechte absorptie, is niet volledig opgehelderd en kan deels berusten op indirecte effecten op de darmflora.

Bij *E. coli* lijkt de MIC-verdeling bimodaal te zijn, met een aanzienlijk aantal stammen die hoge MIC-waarden vertonen; dit kan deels overeenkomen met natuurlijke (intrinsieke) weerstand.

In vitro-onderzoeken en gegevens over de klinische werkzaamheid tonen aan dat de combinatie lincomycine-spectinomycine werkzaam is tegen *Lawsonia intracellularis*.

Resistentie tegen spectinomycine is gewoonlijk het gevolg van enzymatische inactivatie van het geneesmiddel door adenylatie. Enzymen die spectinomycine en streptomycine kunnen adenyleren, kunnen gecombineerde resistentie tegen beide antimicrobiële stoffen veroorzaken.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Lincomycine

Bij varkens wordt lincomycine snel geabsorbeerd na orale toediening. Een enkelvoudige orale toediening van lincomycinehydrochloride, in doseringen van ongeveer 22, 55 en 100 mg/kg lichaamsgewicht bij varkens, resulteerde in dosis gerelateerde lincomycine-serumspiegels, gedetecteerd gedurende 24-36 uur na toediening. Piekserumspiegels werden 4 uur na toediening waargenomen. Vergelijkbare resultaten werden waargenomen na enkelvoudige orale doseringen van 4,4 en 11,0 mg/kg lichaamsgewicht bij varkens. Niveaus waren detecteerbaar gedurende 12 tot 16 uur, met piekconcentraties 4 uur na toediening. Een enkelvoudige orale dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht werd toegediend aan varkens om de biologische beschikbaarheid te bepalen. De orale absorptie van lincomycine bleek $53\% \pm 19\%$ te zijn.

Herhaalde toediening aan varkens met dagelijkse orale doseringen van 22 mg lincomycine/kg lichaamsgewicht gedurende 3 dagen wees niet op accumulatie van lincomycine bij de diersoort, met geen detecteerbare serumspiegels van antibioticum na 24 uur na toediening.

Farmacokinetische studies van lincomycine bij varkens tonen aan dat lincomycine biologisch beschikbaar is wanneer het intraveneus, intramusculair of oraal wordt toegediend. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van alle toedieningswegen is 2,82 uur bij varkens.

Bij kippen die zeven opeenvolgende dagen met het diergeneesmiddel in drinkwater werden behandeld met de streefdosering van 50 mg/kg lichaamsgewicht van totale activiteit (in een verhouding van 1:2 lincomycine:spectinomycine), werd de $C_{\max}$ na de eerste toediening van gemedicineerd water berekend op 0,0631 µg/ml. $C_{\max}$ trad 4 uur na introductie van het gemedicineerde water op.

Spectinomycine

Studies uitgevoerd bij verschillende diersoorten hebben aangetoond dat spectinomycine na orale toediening een beperkte absorptie uit de darm ondergaat (minder dan 4-7%).

Spectinomycine vertoont weinig neiging tot eiwitbinding en is slecht in vet oplosbaar.

Milieukeurmerken

Spectinomycine is geclassificeerd als zeer persistent in het milieu.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden
Houdbaarheid na oplossing volgens instructies: 24 uur
Gemedicineerd drinkwater moet elke 24 uur verversd of vervangen worden.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de zakken zorgvuldig gesloten
Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

150 g thermisch verzegelde zakjes van polyethyleen/aluminium/polyethyleen/papier
1,5 kg thermisch verzegelde zakken van polyethyleen/aluminium/polyester
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien lincomycine en spectinomycine gevaarlijk kunnen zijn voor vissen en andere waterorganismen.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

HUVEPHARMA NV

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V661779

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 19/09/2023

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

19/09/2023

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).