

PŘÍLOHA 1

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lincoral-S 222 mg/g + 444.7 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý gram obsahuje:

Léčivé látky:

Lincomycinum	222 mg
(odpovídá 251,7 mg lincomycini hydrochloridum monohydricum)	
Spectinomycinum	444.7 mg
(odpovídá 672,4 mg spectinomycini sulfas tetrahydricus)	

Pomocná látka:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek

Monohydrát laktózy

Bílý až téměř bílý prášek.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata a kura domácí.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Prasata

Léčba a metafylaxe proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) vyvolané *Lawsonia intracellularis* a přidruženými střevními patogeny (*Escherichia coli*).

Přítomnost onemocnění ve skupině musí být potvrzena před použitím veterinárního léčivého přípravku.

Kura domácí

Léčba a metafylaxe chronického respiračního onemocnění (CRD) vyvolaného *Mycoplasma gallisepticum* a *Escherichia coli* a spojené s nízkou mírou úmrtnosti.

Přítomnost onemocnění ve skupině musí být potvrzena před použitím veterinárního léčivého přípravku.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívejte v případě poruchy funkce jater.

Zabraňte přístupu králíků, hlodavců (např. činčil, křečků, morčat), koní nebo přežvýkavců k vodě nebo krmivu obsahujícímu linkomycin. Pozření těchto druhů může mít za následek vážné zažívací potíže.

Nepoužívat u nosnic.

3.4 Zvláštní upozornění

E. coli vykazuje značný počet kmenů vysoké hodnoty MIC (minimální inhibiční koncentrace) vůči kombinaci linkomycinu a spektinomycinu a může být klinicky rezistentní, ačkoli není stanovena žádná hraniční hodnota.

Vzhledem k technickým omezením je citlivost bakterie *L. intracellularis* obtížné testovat *in vitro*, údaje o rezistenci ke kombinaci linkomycinu a spektinomycinu u tohoto druhu chybí.

Byla prokázána zkřížená rezistence mezi linkomycinem a různými antimikrobiálními látkami, včetně jiných linkosamidů, makrolidů a streptograminu B. Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pečlivě zváženo, pokud testy citlivosti prokázaly rezistenci k linkosamidům, makrolidům nebo streptograminu B, protože jeho účinnost může být snížena.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na identifikaci a výsledcích testů citlivosti cílového patogenu (cílových patogenů). Pokud to není možné, měla by být léčba založena na epidemiologických informacích a znalostech o citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni. Při použití veterinárního léčivého přípravku je nutno zohlednit oficiální celostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Tato kombinace antimikrobik by měla být použita pouze v případech, kdy diagnostické testy ukázaly potřebu současného podání každé z léčivých látek.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG (Expertní skupina pro antimikrobika – Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group)), pokud testování citlivosti naznačuje účinnost tohoto přístupu.

Nepoužívejte k profylaxi.

Použití veterinárního léčivého přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit riziko rozvoje a selekce rezistentních kmenů a snížení účinnosti léčby makrolidy z důvodu možné zkřížené rezistence.

Perorální podání přípravků obsahujících linkomycin je indikováno pouze pro prasata a kura domácího.

Zamezte přístupu jiných zvířat k medikované vodě. Linkomycin může u jiných druhů zvířat vyvolat vážné zažívací potíže.

Zamezte opakovanému nebo dlouhodobému použití přípravku zlepšením řízení farmy a dezinfekčních postupů.

Nemocná zvířata mají snížený apetit a změněný příjem vody a proto může být u vážně nemocných zvířat nutná parenterální léčba.

Tento prášek je určen pouze pro podání v pitné vodě a před podáním se musí rozpustit.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek obsahuje linkomycin, který může být škodlivý pro nenarozené dítě. Těhotné ženy by měly tento veterinární léčivý přípravek používat s velkou opatrností.

Tento veterinární léčivý přípravek obsahuje linkomycin, spektinomycin a monohydrát laktózy, které mohou u některých lidí vyvolat alergické reakce. Lidé se známou přecitlivělostí na linkomycin, spektinomycin nebo monohydrát laktózy by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Veterinární léčivý přípravek může být škodlivý v případě vdechnutí před rozpuštěním v pitné vodě. Zabraňte zvířeti a vdechnutí prachu.

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí. Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima.

S tímto veterinárním léčivým přípravkem zacházejte velmi opatrně, aby nedošlo k zasažení kůže či očí.

Při přípravě medikované vody používejte rukavice, ochranné brýle a buď jednorázový respirátor s polomaskou vyhovující evropské normě EN149 (FFP2 obecně, FFP3 pro těhotné ženy) nebo respirátor pro více použití podle evropské normy EN140 s filtrem podle normy EN143.

Po použití si ihned umyjte ruce a zasaženou kůži mýdlem a vodou. V případě zasažení očí vypláchněte postižené místo velkým množstvím čisté vody.

Pokud se u vás po zasažení objeví příznaky, jako je kožní vyrážka nebo přetrvávající podráždění očí, ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři příbalovou informaci nebo etiketu.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Použití veterinárního léčivého přípravku představuje riziko pro vodní a suchozemské organismy, ekosystém podzemních vod a pro lidské zdraví v důsledku konzumace podzemních vod. Veterinární léčivý přípravek nesmí přijít do kontaktu s vodními útvary.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat)	Alergická reakce ¹ , přecitlivělost ¹ Podrážděnost, excitace Vyrážka, pruritus
Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit)	Průjem ² , řídký trus ² , perianální záněť ²

¹ Léčba by měla být ukončena a měla by být zahájena symptomatická léčba.

² U zdravých prasat na začátku léčby. Tyto příznaky ustoupily po 5 až 8 dnech bez přerušení léčby.

Kur domácí:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat)	Alergická reakce ¹ , přecitlivělost ¹
---	---

¹ Léčba by měla být ukončena a měla by být zahájena symptomatická léčba.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti, laktace a snášky.

Březost a laktace:

Laboratorní studie na psech a potkanech neprokázaly žádné reprodukční, fetotoxické ani teratogenní účinky u linkomycinu ani spektinomycinu.

Linkomycin se vylučuje do mléka.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Nosnice:

Nepoužívejte u nosnic ve snášce ani u kuřic, které jsou určeny k produkci vajec pro lidskou spotřebu.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Kombinace linkosamidů a makrolidů je antagonistická kvůli kompetitivnímu vázání na stejné cílové místo. Kombinace s anestetiky může vést k neuromuskulárnímu bloku.

Nepodávejte s kaolinem nebo pektinem, protože zhoršují absorpci linkomycinu. Pokud je souběžné podávání nezbytné, dodržujte dvouhodinový časový odstup mezi podáním.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání v pitné vodě.

Doporučené dávkování:

Prasata: 3,33 mg linkomycinu a 6,67 mg spektinomycinu/kg ž.hm./den po dobu 7 dnů. To odpovídá 15 mg veterinárního léčivého přípravku/kg ž.hm./den po dobu 7 dnů.

Kur domácí: 16,65 mg linkomycinu a 33,35 mg spektinomycinu/kg ž.hm./den po dobu 7 dnů. To odpovídá 75 mg veterinárního léčivého přípravku/kg ž.hm./den po dobu 7 dnů.

Léčba by měla být zahájena co nejdříve po projevu prvních klinických příznaků.

K zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Příjem medikované vody závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování může být nutné odpovídajícím způsobem upravit koncentraci linkomycinu a spektinomycinu.

Doporučuje se používat vhodně kalibrované měřicí zařízení.

Na základě doporučené dávky a počtu a hmotnosti zvířat, která je třeba ošetřit, se přesná denní koncentrace veterinárního léčivého přípravku vypočítá podle následujícího vzorce:

$$\frac{\text{mg veterinárního léčivého přípravku / kg živé hmotnosti / den}}{\text{Průměrný denní příjem vody (l/zvíře)}} \times \text{průměrná živá hmotnost (kg) zvířat, která je třeba ošetřit} = \text{mg veterinárního léčivého přípravku na litr pitné vody}$$

Medikovaná pitná voda by měla být po dobu léčby jediným zdrojem pitné vody. Připravujte pouze takové množství medikované pitné vody, které pokryje denní potřebu. Medikovanou pitnou vodu doplňte nebo vyměňte každých 24 hodin. Maximální rozpustnost veterinárního léčivého přípravku v měkké/tvrdé vodě je 90 g/l při 20 °C a 70 g/l při 5 °C.

Při použití zásobníku vody se doporučuje připravit zásobní roztok a pak jej naředit na požadovanou koncentraci. Přívod vody do zásobníku vypněte, dokud se nespotřebuje veškerý medikovaný roztok.

V případě použití proporcionálního dávkovače upravte nastavení průtoku dávkovacího čerpadla v závislosti na koncentraci zásobního roztoku a příjmu vody zvířat, která je třeba ošetřit.

Je nezbytné dbát na to, aby byla zvířata přijata celá dávka přípravku.

Po skončení medikace je nutné pečlivě vyčistit napájecí systém, aby nedocházelo k příjmu subterapeutických množství léčivé látky.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

V případě předávkování u prasat může dojít ke změně konzistence trusu (řidší trus a/nebo průjem).

Několikanásobné překročení dávky u kura domácího může vést k zvětšení slepého střeva a abnormalitám jeho obsahu.

V případě předávkování by měla být léčba přerušena a započata znovu s doporučeným dávkováním.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Prasata:

Maso: Bez ochranných lhůt.

Kur domácí:

Maso: 5 dní.

Nepoužívat u ptáků snášejících nebo určených ke snášce vajec pro lidskou spotřebu.

Během léčby nesmí být zvířata porážena pro lidskou spotřebu.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01FF52

4.2 Farmakodynamika

Veterinární léčivý přípravek je kombinací dvou antibiotik, linkomycinu a spektinomycinu, jejichž spektrum účinnosti se doplňuje.

Linkomycin

Linkomycin je linkosamidové antibiotikum s primárně bakteriostatickou aktivitou, avšak při vysokých koncentracích může mít baktericidní účinek. Má podobný mechanismus účinku a bakteriální spektrum jako makrolidy. Linkomycin působí tak, že se váže na 50S ribozomální podjednotku a inhibuje syntézu bakteriálních proteinů.

Linkomycin působí na grampozitivní bakterie, některé anaerobní gramnegativní bakterie a mykoplazmata. Má malý nebo žádný účinek na gramnegativní bakterie, jako je *Escherichia coli*.

Rezistence k linkomycinu je nejčastěji způsobena metylací specifických nukleotidů na 23S ribozomální RNA složky 50S ribozomální podjednotky, která brání vazbě léčiva na cílové místo. Methylázy rRNA jsou kódovány různými *erm* geny (erytromycin ribozomální metyláza), které se mohou přenášet horizontálně.

Tento mechanismus modifikace cílového místa může způsobit zkříženou rezistenci k makrolidům, jiným linkosamidům a streptograminům B (tj. fenotyp MLS_B).

Spektinomycin

Spektinomycin je aminocyklitolové antibiotikum produkované bakterií *Streptomyces spectabilis*, které má bakteriostatickou aktivitu a působí proti *Mycoplasma* spp. a některým gramnegativním bakteriím, jako je *E. coli*.

Spektinomycin působí tak, že se váže na 30S podjednotku bakteriálního ribozomu a inhibuje syntézu proteinů.

Mechanismus, jakým perorálně podaný spektinomycin působí na patogeny na systémové úrovni navzdory špatné absorpci, není plně objasněn a může částečně záviset na nepřímých účincích na střevní mikroflóru.

U *E. coli* se zdá, že distribuce MIC je bimodální, přičemž značný počet kmenů vykazuje vysoké hodnoty MIC, což by mohlo částečně odpovídat přirozené (vnitřní) rezistenci.

Podle *in vitro* studií i údajů o klinické účinnosti je kombinace linkomycinu a spektinomycinu účinná proti bakterii *Lawsonia intracellularis*.

Rezistence k spektinomycinu je obvykle způsobena enzymatickou inaktivací léčiva adenylací. Enzymy, které mohou adenylovat spektinomycin a streptomycin, mohou způsobovat kombinovanou rezistenci k oběma antimikrobiálním látkám.

4.3 Farmakokinetika

Linkomycin

U prasat se linkomycin po perorálním podání rychle absorbuje. Jednorázové perorální podání linkomycinu hydrochloridu v dávkách přibližně 22, 55 a 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat vedlo k odpovídající hladině linkomycinu v séru detekované 24–36 hodin po podání. Maximální hodnoty v séru byly zaznamenány 4 hodiny po podání. Podobné výsledky byly u prasat pozorovány po jednorázových perorálních dávkách 4,4 a 11,0 mg/kg živé hmotnosti. Hladiny linkomycinu byly detekovatelné po dobu 12 až 16 hodin, přičemž maximální koncentrace se nastaly po 4 hodinách. Biologická dostupnost byla u prasat stanovena po podání jednorázové perorální dávky 10 mg/kg živé hmotnosti. Bylo zjištěno, že perorální absorpce linkomycinu je 53 % ± 19 %.

Opakované podání denních perorálních dávek 22 mg linkomycinu/kg živé hmotnosti prasatům po dobu 3 dnů neprokázalo kumulaci linkomycinu u tohoto druhu. Po 24 hodinách od podání nebyly zjištěny žádné detekovatelné hladiny antibiotika v séru.

Farmakokinetické studie linkomycinu u prasat ukázaly, že linkomycin je biologicky dostupný při intravenózním, intramuskulárním nebo perorálním podání. Průměrný poločas eliminace u všech způsobů podání je u prasat 2,82 hodiny.

U kura domácího, kterému byl veterinární léčivý přípravek podáván v pitné vodě v cílové dávce 50 mg/kg živé hmotnosti celkové aktivity (v poměru 1:2 linkomycin:spektinomycin) po dobu sedmi po sobě jdoucích dnů, byla $C_{\max}$ po prvním podání medikované vody 0,0631 µg/ml. $C_{\max}$ se objevila 4 hodiny po podání medikované vody.

Spektinomycin

Studie provedené na různých druzích zvířat prokázaly, že po perorálním podání dochází k omezené absorpci spektinomycinu ze střev (méně než 4–7 %). Spektinomycin vykazuje pouze malou tendenci k vazbě na bílkoviny a je špatně rozpustný v tucích.

Environmentální vlastnosti

Spektinomycin je klasifikován jako látka velmi perzistentní v životním prostředí.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců

Doba použitelnosti po rozpuštění podle návodu: 24 hodin.

Medikovanou pitnou vodu obnovte nebo vyměňte každých 24 hodin.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v dobře uzavřeném obalu.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Zatavené sáčky z polyethylenu/hliníku/polyethylenu/papíru obsahující 150 g

Zatavené vaky z polyethylenu/hliníku/polyesteru obsahující 1,5 kg

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože linkomycin a spektinomycin mohou být nebezpečné pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

HUVEPHARMA NV

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/043/23-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 9. 2023

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Září 2023

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).