

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Lincoral-S, 222 mg/g + 444,7 mg/g pulber joogivees manustamiseks sigadele ja kanadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gramm sisaldab:

Toimeained:

Linkomütsiin	222 mg
(vastab 251,7 mg linkomütsiinvesinikkloriidmonohüdraadile)	
Spektinomütsiin	444,7 mg
(vastab 672,4 mg spektinomütsiinsulfaattetraahüdraadile)	

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis
Laktoosmonohüdraat

Valge kuni peaaegu valge pulber.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Siga ja kana.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Sead

Lawsonia intracellularis ja sellega seotud enteraalsete patogeenide (*Escherichia coli*) põhjustatud sigade proliferatiivse enteropaatia (ileiidi) ravi ja metafülaktika.

Enne ravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud.

Kanad

Mycoplasma gallisepticum ja *Escherichia coli* põhjustatud ja väikese suremusega seotud kroonilise respiratoorhaiguse (CRD) ravi ning metafülaktika.

Enne ravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada, kui esineb maksafunktsiooni häireid.

Mitte võimaldada küülikutele, närilistele (nt tšintšiljad, hamstrid, merisead), hobustele või mäletsejalistele juurdepääsu linkomütsiini sisaldavale veele või söödale. Veterinaarravimi allaneelamine võib nendel liikidel põhjustada tõsiseid seedetrakti häireid.

Mitte kasutada munakanadel.

3.4 Erihoiatused

Märkimisväärsel osal *E. coli* tüvedest on linkomütsiini-spektinomütsiini kombinatsiooni vastased MIK (minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon) väärtused suured ja need võivad olla kliiniliselt resistentsed, kuigi murdepunkti ei ole määratud.

Tehniliste piirangute tõttu on *L. intracellularis*'e tundlikkust keeruline *in vitro* analüüsida ja andmed nende liikide linkomütsiini-spektinomütsiini vastase resistentsuse staatuse kohta on puudulikud. Linkomütsiini ja erinevate antimikroobsete ainete, sealhulgas teiste linkosamiidide, makroliidide ning streptogramiin B vahel on ilmnenud ristresistentsust. Veterinaarravimi kasutamist tuleb hoolikalt kaaluda, kui tundlikkuse analüüsid on näidanud resistentsust linkosamiidide, makroliidide või streptogramiin B suhtes, sest selle tõhusus võib olla vähenenud.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peab ravi põhinema kohalikel (farmi, piirkonna) epidemioloogilistel andmetel sihtbakterite tundlikkuse kohta. Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi printsiipe.

Seda antimikroobset kombinatsiooni tohib kasutada ainult siis, kui diagnostilised testid on näidanud vajadust manustada samal ajal mõlemat toimeainet.

Esimese ravivalikuna tuleb kasutada antibiootikumi, millel on väiksem mikroobide antibiootikumiresistentsuse risk (madalam AMEG (*Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group*) kategooria), kui tundlikkuse määramine viitab, et see lähenemisviisi on tõenäoliselt tõhus.

Mitte kasutada profülaktikaks.

Veterinaarravimi kasutamine erinevalt ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud juhistest võib suurendada resistentsete bakterite tekkimise riski ja vähendada ravi efektiivsust teiste makroliididega võimaliku ristresistentsuse tõttu.

Linkomütsiini sisaldavate ravimite suukaudne kasutamine on näidustatud ainult sigadele ja kanadele. Mitte võimaldada teistele loomadele juurdepääsu ravimit sisaldavale veele. Linkomütsiin võib teistel loomaliikidel põhjustada tõsiseid gastrointestinaalseid häireid.

Ravimi korduvat või pikaajalist kasutamist peab vältima farmi korralduse ja hügieenitingimuste parandamisega.

Haigete loomade isu on vähenenud ja joomiskäitumine muutunud, seega võivad raskesti haigestunud loomad vajada parenteraalset ravi.

Pulber on mõeldud manustamiseks ainult joogiveega ja pulbri peab enne kasutamist lahustama.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

See veterinaarravim sisaldab linkomütsiini, mis võib olla kahjulik sündimata lapsele. Rasedad peavad selle ravimi käsitlemisel olema eriti ettevaatlikud.

See veterinaarravim sisaldab linkomütsiini, spektinomütsiini ja laktoosmonohüdraati, mis võivad mõnel inimesel põhjustada allergilisi reaktsioone. Inimesed, kes on linkomütsiini, spektinomütsiini või laktoosmonohüdraadi suhtes ülitundlikud, peavad kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

See veterinaarravim võib olla kahjulik sissehingamisel enne joogivees lahjendamist. Peab olema hoolikas, et mitte tolmu tekitada ja seda sisse hingata.

Veterinaarravim võib põhjustada naha või silmade ärritust. Vältida kokkupuudet naha ja silmadega.

Veterinaarravimit tuleb väga ettevaatlikult käsitseda, et vältida kokkupuudet naha ja silmadega.

Kanda ravimit sisaldava vee valmistamisel kindaid, kaitseprille ja ühekordselt kasutatavat poolmask-respiraatorit, mis vastab Euroopa standardile EN149 (üldjuhul FFP2, rasedatel FFP3), või Euroopa standardile EN140 vastavat EN143 filtriga korduskasutatavat respiraatorit.

Kohe pärast kasutamist pesta käed ja ravimiga kokkupuutunud nahapiirkonnad seebi ja veega. Silma sattumisel loputada silmi rohke puhta veega.

Kui pärast veterinaarravimiga kokkupuutumist tekivad sümptomid, nagu nahalööve või püsiv silmaärritus, pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata talle pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Veterinaarravimi kasutamine kujutab põhjavee tarbimise kaudu ohtu vee- ja maismaaorganismidele, põhjavee ökosüsteemile ning inimeste tervisele. Veterinaarravim ei tohi sattuda veekogudesse.

3.6 Kõrvaltoimed

Siga:

Harv (1 kuni 10 loomal 10 000-st ravitud loomast):	Allergiline reaktsioon ¹ , ülitundlikkusreaktsioon ¹ Ärritus, erutus Nahalööve, sügelus
Määramata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):	Kõhulahtisus ² , püdel väljaheide ² , periaanalne põletik ²

¹ Ravi tuleb lõpetada ja rakendada sümptomaatilist ravi.

² Tervetel sigadel ravi alguses. Need tunnused taandusid 5–8 päeva jooksul ravi katkestamata.

Kana:

Harv (1 kuni 10 loomal 10 000-st ravitud loomast):	Allergiline reaktsioon ¹ , ülitundlikkusreaktsioon ¹
---	--

¹ Ravi tuleb lõpetada ja rakendada sümptomaatilist ravi.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb esitada veterinaararsti kaudu saata müügiloo hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse, laktatsiooni ja munemise perioodil ei ole piisavalt tõestatud.

Tiinus ja laktatsioon

Laboratoorsed uuringud koerte ja rottidega ei ole näidanud linkomütsiinil ega spektinomütsiinil reproduktiivset, fetotoksilist ega teratogeenset toimet.

Linkomütsiin eritub piimaga.

Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Munevad linnud

Mitte kasutada munevatel lindudel või asendustibudel, kes on ette nähtud munade tootmiseks inimestidele.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Linkosamiidide ja makroliidide kombinatsioon on antagonistlik seoses konkureeriva seondumisega nende sihtkohtadele. Anesteesikumidega kombineerimine võib põhjustada võimalikku neuromuskulaarset blokaadi.

Mitte manustada koos kaoliini või pektiiniga, sest need halvendavad linkomütsiini imendumist. Kui koosmanustamine on vältimatu, peab manustamiskordade vahele jääma kaks tundi.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Joogivees manustamiseks.

Soovitavad annused on järgmised.

Sead: 3,33 mg linkomütsiini ja 6,67 mg spektinomütsiini 1 kg kehamassi kohta ööpäevas, 7 päeva jooksul. See vastab 15 mg veterinaarravimile 1 kg kehamassi kohta ööpäevas, 7 päeva jooksul.

Kanad: 16,65 mg linkomütsiini ja 33,35 mg spektinomütsiini 1 kg kehamassi kohta ööpäevas, 7 päeva jooksul. See vastab 75 mg veterinaarravimile 1 kg kehamassi kohta ööpäevas, 7 päeva jooksul.

Ravi peab alustama niipea, kui ilmnevad esimesed haigustunnused.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass.

Ravimit sisaldava vee tarbimine sõltub loomade kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks võib osutada vajalikuks linkomütsiini ja spektinomütsiini kontsentratsiooni vastav kohandamine.

Soovitav on kasutada sobivaid kalibreeritud mõõteseadmeid.

Soovitava annuse ja ravitavate loomade arvu ning kehamassi alusel tuleb arvutada veterinaarravimi täpne ööpäevane kogus järgmise valemi alusel:

$$\frac{\text{mg veterinaarravimit} / \text{1 kg kehamassi kohta} \times \text{ravitavate loomade keskmine kehamass (kg)}}{\text{Keskmine ööpäevane veetarbimine (liitrit looma kohta)}} = \frac{\text{mg veterinaarravimit}}{\text{1 liitri joogivee kohta}}$$

Ravimit sisaldav joogivesi peab ravi jooksul olema ainus joogivee allikas. Igapäevaste vajaduste katmiseks tuleb valmistada piisavalt ravimit sisaldavat vett. Ravimit sisaldavat joogivett peab värskendama või see tuleb välja vahetada iga 24 tunni tagant. Veterinaarravimi maksimaalne lahustuvus pehmes/karedas vees on 90 g/l temperatuuril 20 °C ja 70 g/l temperatuuril 5 °C.

Veepaagi kasutamisel on soovitatav valmistada kõigepealt kontsentreeritud põhilahus, mis seejärel lahjendatakse soovitatava lõppkontsentratsioonini. Katkestada värske vee juurdevool veepaaki, kuni ravimit sisaldav lahus on ära tarbitud.

Doseerimisseadme kasutamisel kohandada doseerimispumba voolukiirust põhilahuse kontsentratsiooni ja ravitavate loomade veetarbimise järgi.

Jälgida hoolikalt, et soovitatav annus tarbitaks täielikult ära.

Pärast raviperioodi lõppu tuleb toimeaine subterapeutiliste koguste tarbimise vältimiseks veevarustussüsteem korralikult puhastada.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Üleannustamise korral võib sigadel täheldada väljaheite konsistentsi muutust (pehmed väljaheited ja/või kõhulahtisus).

Mitmekordse soovitatava annusega ravitud kanadel täheldati umbsoole suurenemist ja ebanormaalselt umbsoole sisu.

Juhusliku üleannustamise korral tuleb ravi katkestada ja uuesti soovitatava annusega alustada.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keeluajad

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 0 päeva.

Kanad

Lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Mitte kasutada lindudel, kelle mune tarvitatakse või kavatsetakse tarvitada inimtoiduks.

Ravi ajal ei tohi loomi inimtoiduks tappa.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QJ01FF52

4.2 Farmakodünaamika

See veterinaarravim on kahe antibiootikumi – linkomütsiini ja spektinomütsiini – kombinatsioon ning sellel on nende teineteist täiendav toime.

Linkomütsiin

Linkomütsiin on linkosamiidantibiootikum, millel on peamiselt bakteriostaatiline toime, kuid suures kontsentratsioonis võib sellel olla bakteriitsidne toime. Sellel on makroliididega sarnane toimemehhanism ja bakterite spekter. Linkomütsiin toimib, seondudes 50S ribosomaalse allüksusega ja pärssides bakterite valgusünteesi.

Linkomütsiin toimib grampositiivsetesse bakteritesse, osadesse anaeroobsetesse gramnegatiivsetesse bakteritesse ja mükoplasmadesse. Selliste gramnegatiivsete bakterite vastu nagu *E. coli* toimib see vähe või üldse mitte.

Resistentsus linkomütsiini suhtes on kõige sagedamini tingitud spetsiifiliste nukleotiidide metülatsoonist ribosomaalse RNA 50S allüksuse ribosomaalse RNA komponendis 23S, mis takistab ravimi seondumist sihtkohaga. rRNA metülaase kodeerivad erinevad erütromütsiiniresistentsed metülaasi (*erm*) geenid, mis kanduvad horisontaalselt edasi.

See sihtmärgi modifitseerimise mehhanism võib võimaldada ristresistentsust makroliidide, teiste linkosamiidide ja streptogramiinide B (st MLSB fenotüübi) suhtes.

Spektinomütsiin

Spektinomütsiin on aminotsükliitolantibiootikum, mis on saadud *Streptomyces spectabilis*'est. Sellel on bakteriostaatiline toime ja see toimib *Mycoplasma* spp ja mõnede gramnegatiivsete bakterite, nagu *E. coli* vastu.

Spektinomütsiin toimib, seondudes bakteriaalse ribosoomi 30S allüksusega ja pärssides valgusünteesi. Mehhanism, mille kaudu suukaudset manustatavat spektinomütsiini mõjutab süsteemsel patogeene hoolimata halvast imendumisest, ei ole täiesti selge ja võib osaliselt tugineda soolemikrofloora kaudsele mõjutamisele.

E. coli'l näib minimaalsete inhibeerivate kontsentratsioonide jaotumine olevat bimodaalne ja märkimisväärselt paljude tüvede MIK väärtused on suured; see võib olla osaliselt vastavuses nende loomuliku resistentsusega.

Nii *in vitro* uuringud kui ka kliinilise tõhususe andmed näitavad, et linkomütsiini-spektinomütsiini kombinatsioon toimib *Lawsonia intracellularis*'e vastu.

Resistentsus spektinomütsiini suhtes on tavaliselt tingitud ravimi ensümaatilise inaktiveerimisest adenüülamise teel. Ensüümid, mis suudavad spektinomütsiini ja streptomütsiini adenüülida, võivad võimaldada kombineeritud resistentsuse mõlema antimikroobse aine suhtes.

4.3 Farmakokineetika

Linkomütsiin

Sigadel absorbeerub linkomütsiin pärast suukaudset manustamist kiiresti. Linkomütsiinvesinikkloriidi ühekordne suukaudne manustamine sigadele annuses ligikaudu 22 mg, 55 mg ja 100 mg 1 kg kehamassi kohta põhjustas linkomütsiini annusega seotud sisalduse seerumis, mis oli leitav 24–36 tunni jooksul pärast manustamist. Tippsisaldus seerumis mõõdeti 4 tundi pärast manustamist. Sarnased tulemused saadi pärast ühte suukaudset manustamist sigadele annuses 4,4 mg ja 11,0 mg 1 kg kehamassi kohta. Sisaldus oli mõõdetav 12–16 tunni jooksul ja tippkontsentratsioon mõõdeti 4 tunni

pärast. Biosaadavuse määramiseks manustati üks suukaudne annus 10 mg 1 kg kehamassi kohta. Leiti, et linkomütsiini suukaudne imendumine oli $53\% \pm 19\%$.

Korduv manustamine sigadele päevase suukaudse annusena 22 mg linkomütsiini 1 kg kehamassi kohta kolmel päeval ei näidanud sellel loomaliigil linkomütsiini akumulereerumist ja hiljem kui 24 tundi pärast manustamist ei olnud antibiootikumisisaldus seerumis tuvastatav.

Linkomütsiini farmakokineetilised uuringud sigadel näitavad, et linkomütsiin on biosaadav intravenoossel, intramuskulaarsel või suukaudsel manustamisel. Keskmise eritumise poolväärtusaeg kõikide manustamisteede korral on sigadel 2,82 tundi.

Kanadel, keda raviti seitsmel järjestikusel päeval joogivees lahustatud veterinaarravimi sihtannusega 50 mg toimeaineid kokku (linkomütsiini-spektinomütsiini suhe 1:2) 1 kg kehamassi kohta, arvutati pärast esimest ravimit sisaldava vee jootmist $C_{\max}$ 0,0631 µg/ml. $C_{\max}$ saabus 4 tundi pärast ravimit sisaldava vee pakkumist.

Spektinomütsiin

Erinevatel loomaliikidel läbiviidud uuringud on näidanud, et pärast suukaudset manustamist imendub spektinomütsiin soolestikust piiratud koguses (vähem kui 4-7%). Spektinomütsiini kalduvus valkudega seonduda on väike ja rasvlahustuvus vähene.

Keskkonnaomadused

Spektinomütsiin on klassifitseeritud kui keskkonnas väga püsiv aine.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügapakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 6 kuud

Kõlblikkusaeg pärast lahustamist vastavalt juhistele: 24 tundi.

Ravimit sisaldavat joogivett peab värskendama või see tuleb välja vahetada iga 24 tunni tagant.

5.3 Säilitamise eritingimused

Hoida kotid tihedalt suletuna.

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

150 g **termiliselt suletud** polüetüleen-/alumiinium-/polüester**kotikesed**.

1,5 kg **termiliselt suletud** polüetüleen-/alumiinium-/polüester**kotid**.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Veterinaarravim ei tohi sattuda veekogudesse, sest linkomütsiin ja spektinomütsiin võivad olla ohtlikud kaladele ja teistele veeorganismidele.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

HUVEPHARMA NV

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1125423

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 04.09.2023

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2024

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).