

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL:

EMDACTILIN 150, 149 mg/ml + 56,7 mg/ml, oplossing voor injectie voor varkens en kalveren

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:**Bevat per ml:****Werkzame bestanddelen:**

Spectinomycini hydrochloridum pentahydratum 149.010mg eq. 100mg

Spectinomycinum

Lincomycini hydrochloridum monohydratum 56.700mg eq. 50mg Lincomycinum

Hulpstoffen:

Alcohol benzylicus 9mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM:

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS:**4.1. Doeldiersoorten:**

Varkens en kalveren.

4.2. Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en):

Behandeling van infecties veroorzaakt door lincomycine / spectinomycine-gevoelige kiemen rekening houdend met het vermogen om op de plaats van infectie werkzame concentraties te bereiken.

4.3. Contra-indicaties:

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor lincomycine of spectinomycine.

Lincomycine is toxisch voor konijnen, cavia's, hamsters en paarden. Het diergeneesmiddel niet toedienen aan andere diersoorten dan varkens en kalveren.

Niet gelijktijdig gebruiken met macroliden of clindamycine.

4.4. Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is:

Een significant deel van de *E. Coli* stammen vertoont hoge MIC (minimum inhibitory concentrations) waarden tegenover de lincomycine-spectinomycine combinatie en klinische resistentie kan voorkomen hoewel er geen breekpunten gedefinieerd zijn.

4.5. Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik:

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Selectie van resistentie evolueert bij sommige micro-organismen. Het is aanbevolen om een antibiogram te maken vooraleer het diergeneesmiddel te gebruiken.

Het diergeneesmiddel niet intraveneus toedienen omwille van cardiovasculaire onderdrukking.

Het risico op nefrotoxiciteit en ototoxiciteit door aminoglycosiden kan toenemen bij toediening van diuretica zoals furosemide (functionele nierinsufficiëntie te wijten aan dehydratatie door diuretica).

De dosering van aminoglycosiden moet gereduceerd worden bij obese of gedehydrateerde dieren of bij dieren met een verminderde nierfunctie.

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

Personen met gekende overgevoeligheid voor lincomycine, spectinomycine of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

4.6. Bijwerkingen (frequentie en ernst):

Bij de post marketing opvolging van mogelijke neveneffecten werden zeer zelden allergische reacties gerapporteerd.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7. Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg:

Het diergeneesmiddel is enkel aanbevolen voor gebruik bij kalveren. Niet toedienen aan drachtige of lacterende koeien.

Enkel toedienen aan drachtige of lacterende zeugen volgens de risico-baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

4.8. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Aminoglycosiden versterken de activiteit van neuromusculaire blokkers zoals gas-anesthetica, magnesiumzouten en myorelaxantia, met als mogelijk gevolg paralyse en apnee.

Neuromusculaire blokkade met post-anesthetische paralyse kan voorkomen.

Gevaar voor bijkomende nefrototxische effecten in combinatie met inspuitbaar colistine.

Antagonisme met erythromycine of tetracycline kan voorkomen.

4.9. Dosering en toedieningsweg:

Injectie intramusculair:

- Varkens: 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht (= 15 mg/kg), eenmaal per dag

gedurende 3 tot 7 dagen.

Niet meer dan 6 ml per injectieplaats toedienen.

- Kalveren: 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht (= 15 mg/kg).
Deze dosis kan de eerste dag tweemaal gegeven worden en daarna éénmaal per dag gedurende de volgende 1 tot 4 dagen.
Niet meer dan 20 ml per injectieplaats toedienen.

Om een correcte dosering te garanderen moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden vastgesteld om onderdosering te vermijden.

Indien er binnen de 3 dagen geen verbetering is opgetreden, dient deze behandeling enkel te worden voortgezet na voorafgaandelijke controle van de kiemgevoeligheid, d.m.v. een antibiogram. Desnoods moet men naar een andere therapie overschakelen.

4.10. Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk:

Aminoglycosiden die snel intraveneus worden toegediend vertragen het hartritme, verminderen het hartdebiet en verlagen de bloeddruk door hun effect op het calciummetabolisme.

Aminoglycosiden kunnen een neuromusculaire blokkade van het competitieve (niet-depolariserende) type veroorzaken, wat acute musculaire paralyse en apnee tot gevolg kan hebben.

Ook lincomycine bezit een zekere neuromusculair blokkerende potentie.

Langdurige toediening van aminoglycosiden kan oto- en nefrotoxische effecten veroorzaken. De oto- en nefrotoxiciteit van spectinomycine is echter gering.

4.11. Wachtijd(en):

Varken: Vlees en slachtafval: 16 dagen

Kalf: Vlees en slachtafval: 24 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN:

Deze injectieoplossing bevat 2 antimicrobiëel werkzame stoffen, nl. lincomycine van de lincosamide-groep en spectinomycine van de aminocyclitolgroep.

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik

ATCvet codes: Lincomycine (combinaties): QJ01FF52

Spectinomycine: QJ01XX04

5.1. Farmacodynamische eigenschappen:

Lincomycin bindt zich aan de 50S subunit van de ribosomen, terwijl spectinomycine zich bindt aan de 30S subunit van de ribosomen. Dit leidt tot het mislezen van de genetische code op het mRNA en remming van de microbiële eiwitsynthese.

Lincomycine is voornamelijk actief tegenover grampositieve bacteriën, anaërobe kiemen en mycoplasmen. Chromosomale resistentie tegenover lincomycine is van het meertrapstype. De voornaamste mechanismen van verworven resistentie voor lincosamiden zijn gecodeerd op bacteriële genen en betreffen methylering van het rRNA met verandering van de ribosomale bindingscapaciteit van het antibioticum, inactivatie van het antibioticum door specifieke enzymen en verhoogde uitdrijving van het antibioticum uit de bacteriële cel door middel van specifieke transportsystemen. De op plasmiden gecodeerde resistentie is redelijk stabiel. Er

bestaat volledige kruisresistentie tussen lincomycine en andere antibiotica van de lincosamide-groep (bv. Clindamycine) en gedeeltelijke kruisresistentie met de macroliden en streptogramine groep B antibiotica.

Spectinomycine is vooral actief tegen gramnegatieve aërobe bacteriën, sommige grampositieve aëroben en mycoplasmas. Chromosomale resistentie ontwikkelt zich voornamelijk door éénstapsmutatie en komt vooral voor bij enterobacteriaceae (bv. *E. coli*). Verworven resistentie tegenover aminocyclitolantibiotica wordt voornamelijk veroorzaakt door de productie van inactiverende enzymen. Deze is op bacteriële genen gecodeerd die via mobiele genetische elementen zoals plasmiden, transposons of gencassettes kunnen worden overgedragen.

De antimicrobiële spectra van lincomycine en spectinomycine zijn complementair, het combinatiepreparaat bezit aldus een breedspectrumwerking.

Stammen van *Arcanobacterium pyogenes* van rund en varken, van *Fusobacterium necrophorum* van het rund en van mycoplasmas (*M. hyopneumoniae*, *M. hyorhinitis*, *M. hyosynoviae*) en *Erysipelothrix rhusiopathiae* van het varken zijn over het algemeen zeer gevoelig. De MIC distributie bij *E. Coli* stammen lijkt bimodaal met een significante hoeveelheid stammen die hoge MIC waarden vertonen; dit kan deels overeenstemmen met natuurlijke (intrinsieke) resistentie. De meeste stammen van *E. coli* zijn resistent. Voor de volgende microorganismen wordt vaak een hoge resistentiegraad waargenomen: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hyicus*, *Streptococcus suis* en *Bordetella bronchiseptica* van het varken en *Mycoplasma bovis* van het rund.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen:

Na intramusculaire injectie worden zowel Lincomycine als Spectinomycine snel geresorbeerd.

Na intramusculaire toediening van het diergeneesmiddel bij het varken en het kalf (dosis: 1 ml/10 kg LG = 5 mg lincomycine en 10 mg spectinomycine/kg LG) bedragen de gemiddelde farmacokinetische parameters:

	C _{max} (µg/ml)	T _{max} (h)	T _{1/2el} (h)	AUC (h.µg/ml)
VARKEN				
Lincomycine	5,75	0,25	2,42	11,524
Spectinomycine	21,89	0,25	1,08	41,562
KALF				
Lincomycine	4,20	0,41	4,51	16,199
Spectinomycine	23,66	0,82	2,85	97,930

Lincomycine heeft, vanwege zijn sterk lipofiel karakter, een goede weefselpenetratie, met weefselspiegels, die o.a. in de longen, de vigerende serumspiegels overtreffen.

Het Spectinomycine daarentegen, is sterk geïoniseerd en penetreert moeizaam in weefsels, waardoor het vooral extracellulair wordt aangetroffen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS:

6.1. Lijst van hulpstoffen:

Benzylalcohol

Natriummetabisulfit
Natriumcitraat
Citroenzuur (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2. Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet in dezelfde spuit vermengen met andere diergeneesmiddelen.

6.3. Houdbaarheidstermijn:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren:

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Beschermen tegen licht.

6.5. Aard en samenstelling van de primaire verpakking:

Vials met 50, 100 of 250 ml.
Dozen met 1, 6 of 12 vials.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:

EMDOKA bv
John Lijsenstraat 16
B-2321 Hoogstraten

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

BE-V169102

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING:

Datum van eerste vergunningverlening: 21/04/1995

Datum van laatste verlenging: 05/05/2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:

04/09/2020

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK:

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.