

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

L-Spec Pulvis, 222 mg/g + 444 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Werkzame bestanddelen:

Lincomycine hydrochloride equiv. met lincomycine 33,3 g - spectinomycine hydrochloride equiv. met spectinomycine 66,6 g per 150 g.

### Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort(en)

Varken.

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

#### Varkens

Voor de behandeling en metafylaxe van proliferatieve enteropathie bij varkens (ileïtis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis* en verwante darmpathogenen (*Escherichia coli*) die gevoelig zijn voor lincomycine en spectinomycine.

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

### 4.3 Contra-indicaties

- Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
- Niet gelijktijdig gebruiken met erythromycine, tylosine of tilmicosine (of andere macroliden).
- Niet gebruiken bij andere diersoorten dan varkens (lincomycine is bijzonder gevaarlijk bij konijnen, cavia's, hamsters, paarden en herkauwers).

### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Zie 4.3 Contra-indicaties en 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik.

Bij *E. coli* vertoont een belangrijk deel van de stammen hoge MIC-waarden (minimale remmende concentraties) tegen de lincomycine-spectinomycinecombinatie en deze kunnen klinisch resistent zijn, hoewel er geen breekpunt is bepaald.

Wegens technische beperkingen is de gevoeligheid van *L. intracellularis* moeilijk *in vitro* te testen en gegevens over de resistentiestatus van de lincomycine-spectinomycinecombinatie voor deze soort ontbreken.

### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

- Gezien de nefrotoxiciteit van aminoglycosiden dient de nierfunctie gecontroleerd te worden.
- Gezien de beperkte veiligheidsmarge van aminoglycosiden dient de dosering bij te zware of gedehydrateerde dieren of bij dieren met een gestoorde nierfunctie gereduceerd te worden.

- Het is aan te raden om geschikt drinkwater te gebruiken voor de toediening van het diergeneesmiddel.
- De selectie van antimicrobiële resistentie evolueert in sommige pathogene micro-organismen. Het gebruik van het diergeneesmiddel zou gebaseerd moeten zijn op gevoeligheidstesten.
- Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies weergegeven in de SKP, kan het voorkomen van bacteriën die resistent zijn voor de werkzame bestanddelen doen toenemen en de effectiviteit van de behandeling met antimicrobiële middelen van dezelfde en verwante klassen verminderen, vanwege de mogelijkheid op kruisresistentie.

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

Vermijd elk contact met de huid, de ogen en de slijmvliezen. Draag handschoenen, een bril en geschikte beschermende kledij. Was spatten onmiddellijk af. Niet eten of drinken tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel. Na contact met het diergeneesmiddel, de handen grondig wassen.

#### Overige voorzorgsmaatregelen

Het is bekend dat het diergeneesmiddel giftig is voor terrestrische planten en cyanobacteriën.

### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

- Lichte diarree werd in zeldzame gevallen vastgesteld, en was van voorbijgaande aard.
- Lincomycine kan een neuromusculaire blokkering en allergische reacties uitlokken.

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**

Foetotoxische effecten werden waargenomen met lincomycine bij proefdieren, echter bij hogere dosissen dan aanbevolen. Gebruik tijdens dracht en lactatie dient op een risico/baten analyse van de verantwoordelijke dierenarts gebaseerd te zijn.

### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

- De algemene anesthetica en spierontspannende middelen versterken het neuromusculaire blokkerende effect van aminoglycosiden, wat tot acute paralyse en apnea kan leiden.
- De combinatie met macroliden werkt antagonistisch *in vitro*.

Niet gelijktijdig met deze diergeneesmiddelen toedienen.

### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Toediening in het drinkwater.

#### Varkens:

3,33 mg lincomycine en 6,67 mg spectinomycine/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende zeven dagen. Dit komt overeen met 15 mg poeder per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 dagen.

Gebruik de volgende formule om het volume van verdunning (in liter drinkwater) dat nodig is voor 150 g van het diergeneesmiddel vast te stellen:

$$\text{Volume (L) voor 150 g van het diergeneesmiddel} = \frac{10000 \times [\text{dagelijkse wateropname per dier (L)}]}{\text{gemiddeld lichaamsgewicht van 1 varken (kg)}}$$

Bij varkens komt 150 g van het diergeneesmiddel overeen met de dosering voor 10.000 kg lichaamsgewicht per dag.

De hoeveelheid poeder noodzakelijk voor het bereiden van de gemedicineerde oplossing dient nauwkeurig te worden afgewogen met behulp van een daarvoor geschikte weegschaal.

Het is aanbevolen het gemedicineerd water dagelijks te verversen.

Om een correcte dosering te verzekeren en onderdosering te vermijden, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

De opname van gemedicineerd water is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren. Om een correcte dosering te bekomen, dient de concentratie van het antibioticum overeenkomstig aangepast te worden.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

Zeer hoge dosissen kunnen tot een neuromusculaire blok leiden.

#### **4.11 Wachtijd(en)**

Vlees en slachtafval: 2 dagen.

Tijdens de behandeling mogen de dieren niet worden geslacht voor humane consumptie.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica.

ATCvet-code: QJ01FF52 (lincomycine) – QJ01XX04 (spectinomycine)

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Het diergeneesmiddel is een combinatie van lincomycine (behorende tot de lincosamiden) en spectinomycine (dat verwantschap vertoont met de aminoglycosiden).

##### *\* Werkingsmechanisme:*

Bij normale dosering werken beide componenten bacteriostatisch.

##### *- Lincomycine:*

Lincomycine inhibeert bij gevoelige kiemen de proteïnesynthese door binding aan de 50-S ribosomale sub-eenheid en een inhibitie van het peptidyl transferase enzyme.

Vele gram-negatieve bacteriën zijn resistent omwille van hun ondoordringbaarheid en methylering van de ribosomale bindingsplaats.

##### *- Spectinomycine:*

Het mechanisme waarmee oraal toegediend spectinomycine inwerkt op pathogenen op systemisch niveau ondanks een slechte absorptie is nog niet helemaal duidelijk en kan deels berusten op indirecte effecten op de darmflora.

##### *\* Spectrum:*

Lincomycine is werkzaam tegen Gram-positieve bacteriën, enkele anaerobe Gram-negatieve bacteriën en mycoplasma's. Het middel heeft weinig of geen werking tegen Gram-negatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*.

Spectinomycine is een aminocyclitol-antibioticum dat is afgeleid van *Streptomyces spectabilis*; het heeft bacteriostatische activiteit en is werkzaam tegen *Mycoplasma* spp. en tegen enkele Gramnegatieve bacteriën zoals *E. coli*.

##### *\* Resistentie:*

Een vaak voorkomend resistentiemechanisme is de methylering van de bindingsplaats omwille van methylases overgedragen door plasmiden. Dit is gerelateerd met kruisresistentie voor macroliden en streptogramin B antibiotica. Enzymatische inactivatie van lincomycine kan voorkomen omwille van door plasmiden overgedragen factoren. Stapsgewijze chromosomale modificatie van het ribosoom werd ook beschreven. Kruisresistentie met clindamycine is de regel.

Een-staps chromosomale resistentie voor spectinomycine kan voorkomen, zoals bij streptomycine, vooral bij *Staphylococcus* spp. Overdraagbare resistentie, waarbij inactiverende enzymen betrokken zijn, werd ook waargenomen. Kruisresistentie met de echte aminoglycosiden komt waarschijnlijk niet voor.

Bij *E. coli* lijkt de MIC-verdeling bimodaal te zijn, met een belangrijk aantal stammen dat hoge MICwaarden vertoont. Dit zou deels overeen kunnen komen met natuurlijke (intrinsieke) resistentie. Uit in-vitro-onderzoeken en klinische werkzaamheidsgegevens blijkt dat de lincomycine-spectinomycinecombinatie werkzaam is tegen *Lawsonia intracellularis*. Wegens technische beperkingen is de gevoeligheid van *Lawsonia intracellularis* moeilijk *in vitro* te testen en gegevens over de resistentiestatus voor deze soort ontbreken.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Lincomycine:

#### *\* Resorptie en plasma-concentraties:*

Lincomycine wordt na orale toediening redelijk geresorbeerd vanuit de darm. Na orale toediening met het drinkwater (33,3 mg lincomycine per liter = 150 mg –L-Spec Pulvis per liter) bedroegen de plasma-concentraties 0,04 tot 0,1 µg/ml. Vier uur na de start van de medicatie is lincomycine reeds aantoonbaar in het plasma.

#### *\* Distributie:*

Lincomycine bezit een hoge vetoplosbaarheid en heeft bijgevolg een hoog schijnbaar distributievolume.

Weefselconcentraties liggen meestal (dikwijls verschillende malen) hoger dan de plasma concentraties. Na orale toediening worden de hoogste concentraties gevonden in de darm, de urine, de nieren, de lever en de longen. In bepaalde experimenten waren de long-concentraties 4 tot 8 maal hoger dan de serum-concentraties

Er werd eveneens aangetoond dat lincomycine langer in de longen aanwezig blijft dan de plasmaspiegels doen vermoeden.

#### *\* Uitscheiding:*

Na orale toediening wordt lincomycine voornamelijk uitgescheiden via de lever, en in mindere mate met de urine. 8 uur na stopzetting van de medicatie is lincomycine praktisch niet meer aantoonbaar in het plasma.

### Spectinomycine:

#### *\* Resorptie en plasma-concentraties:*

Spectinomycine wordt na orale toediening slecht geresorbeerd vanuit de gastro-intestinale tractus. Na toediening via het drinkwater (66,6 mg per liter = 150 mg L-Spec Pulvis per liter) was spectinomycine niet aantoonbaar in het plasma.

#### *\* Distributie:*

Spectinomycine bezit een lage vetoplosbaarheid waardoor de weefselconcentraties meestal lager zijn dan de respectievelijke plasma-concentraties. Er treedt geen accumulatie van spectinomycine op in een bepaald weefsel.

#### *\* Uitscheiding:*

Na parenterale toediening wordt spectinomycine voornamelijk uitgescheiden via de nieren door glomerulaire filtratie, zodat nierinsufficiëntie kan leiden tot accumulatie. Na orale toediening wordt spectinomycine voornamelijk uitgescheiden met de feces.

## Milieukeurmerken

Het is bekend dat het diergeneesmiddel giftig is voor terrestrische planten en cyanobacteriën.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumbenzoaat.

**6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet vermengen met enig ander diergeneesmiddel.

**6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 40 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 maand.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten.

**6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Plastic container (PP) met verzegelbaar deksel (PE), met 150 g en 1,5 kg.

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**

V.M.D. n.v.

Hoge Mauw 900

B-2370 Arendonk.

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

BE-V193164

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 24/06/1998.

Datum van laatste verlenging: 04/11/2016

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

22/01/2020

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

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift