

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

L-Spec Inj., 50 mg/ml + 100 mg/ml, solution injectable pour les porcins.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL contient:

Substances actives:

Lincomycine (sous forme de chlorhydrate monohydraté) 50 mg
Spectinomycine (sous forme de dichlorhydrate pentahydraté) . 100 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Alcool benzylique	9 mg
Hydroxyde de sodium	
Acide chlorhydrique dilué	
Eau pour injection	

Solution limpide, incolore à jaune clair.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porc

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections mixtes causées par des bactéries sensibles à la lincomycine et la spectinomycine, en tenant compte de la capacité de l'antibiotique, sur la base de ses propriétés pharmacocinétiques, à atteindre le site d'infection dans des concentrations efficaces.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à les substances actives ou à l'un des excipients .
Ne pas administrer en même temps que l'érythromycine, la tylosine ou la tilmicosine (ou d'autres macrolides).

Ne pas utiliser chez d'autres espèces animales que les porcs (la lincomycine est particulièrement dangereuse chez les lapins, les cobayes, les hamsters, les chevaux et les ruminants).

3.4 Mises en gardes particulières

Voir 3.3.et 3.5.

Une proportion importante des souches d' *E. coli* montre des CMI (concentrations minimales inhibitrices) élevées contre l'association lincomycine-spectinomycine et ces souches peuvent être cliniquement résistantes, bien qu'aucun seuil critique ne soit défini.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

La sélection de la résistance antimicrobienne évolue chez certains microorganismes pathogènes.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur des tests de sensibilité.

Compte tenu du caractère néphrotoxique des aminosides, il convient de surveiller la fonction rénale.

Compte tenu de la marge de sécurité limitée des aminosides, il convient de diminuer la dose chez les animaux trop gros, déshydratés ou atteints de troubles de la fonction rénale.

Compte tenu d'une éventuelle résistance croisée, l'utilisation du médicament vétérinaire dans des conditions s'écartant de celles indiquées dans le RCP peut augmenter l'apparition de bactéries résistantes aux substances actives et diminuer l'efficacité du traitement avec des agents antimicrobiens appartenant à la même classe ou à une classe apparentée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Éviter tout contact avec la peau, les yeux et les muqueuses. Soyez prudent afin d'éviter l'auto-injection.

Laver immédiatement les éclaboussures. Ne pas manger ou boire lors de l'utilisation du médicament vétérinaire. Après un contact avec le médicament vétérinaire, se laver soigneusement les mains.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Le médicament vétérinaire est connu pour être toxique pour les plantes terrestres et les cyanobactéries.

3.6 Effets indésirables

Porc

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) :	Irritation locale au point d'injection* Ototoxicité et néphrotoxicité par la spectinomycine Blocage neuromusculaire et réactions allergiques par la lincomycine
---	---

*réaction légère disparaissant après quelques jours.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Des études de laboratoire utilisant la lincomycine chez des animaux de laboratoire ont révélé des données suggérant des effets foetotoxiques, mais à des doses plus élevées que celle recommandées. N'utiliser que conformément à l'évaluation des avantages/risques effectuée par le vétérinaire traitant.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Antagonisme *in vitro* pour les associations avec des macrolides.

Ne pas administrer en même temps que ces médicaments vétérinaire.

Les anesthésiques généraux et les myorelaxants renforcent l'effet de blocage neuromusculaire des aminosides, ce qui peut entraîner une paralysie aiguë et une apnée.

3.9 Voies d'administration et posologie

Porcs :

1 ml par 10 kg de poids corporel (correspondant à 10 mg spectinomycine et 5 mg lincomycine par kg p.v.) pendant 3 à 7 jours.

Pour garantir une dose correcte et éviter un sous-dosage, il convient de déterminer le poids corporel aussi précisément que possible.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Des très fortes doses peuvent entraîner un bloc neuromusculaire.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Viande et abats: 14 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01FF52

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Ce médicament vétérinaire est une association de lincomycine (appartenant à la famille des lincosamides) et de spectinomycine (qui est apparentée aux aminosides).

-Mécanisme d'action:

Pour une posologie normale, les deux composants agissent de manière bactériostatique.

Lincomycine:

Chez les germes sensibles, la lincomycine inhibe la synthèse protéique en se liant à la sous-unité ribosomale 50-S et en inhibant les activités enzymatiques de la peptidyl transférase. Beaucoup de bactéries Gram négatif sont résistantes en raison de leur imperméabilité et de la méthylation du site de liaison ribosomale.

Spectinomycine:

La spectinomycine inhibe également la synthèse protéique chez les germes sensibles, mais cette fois-ci en se liant à la sous-unité 30-S des ribosomes. Le mode d'action est le même que celui des aminosides, mais la spectinomycine n'entraîne aucune erreur de transcription des polyribonucléotides ("codon misreading") comme les aminosides.

La spectinomycine n'agit que dans des conditions aérobies.

-Spectre:

L'association entraîne un large spectre d'activité contre, entre autres, des diverses bactéries Gram positif et Gram négatif, des mycoplasmes et des spirochètes d'origine animale.

La lincomycine est active contre les bactéries à Gram positif, les anaérobies à Gram positif et négatif et les mycoplasmes.

La spectinomycine est active contre les mycoplasmes et les bactéries aérobies ou aéro-anaérobies facultatives à Gram négatif, bien qu'une résistance naturelle apparaisse fréquemment chez les souches de bacilles Gram négatifs.

Les germes suivants notamment, qui sont principalement responsables des pathologies du porc, peuvent être sensibles à l'action de la lincomycine et/ou de la spectinomycine :

Mycoplasma spp., *Streptococcus spp.*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

En ce qui concerne notamment *E.coli* des valeurs de CMI plus élevées ont été constatées, raison pour laquelle un traitement oral apparaît plus indiqué.

-Résistance:

L'apparition d'une résistance à la lincomycine peut être élevée chez certains agents pathogènes animaux. Chez les souches *Streptococcus suis* belges, on a démontré que 50 % étaient résistantes. La méthylation du site de liaison est un mécanisme de résistance qui survient fréquemment, étant donné que les méthylases sont transmises par les plasmides. Ce mécanisme est lié à la résistance croisée aux macrolides et aux streptogramines B. L'inactivation enzymatique de la lincomycine est possible en raison de facteurs transmis par les plasmides. Une modification chromosomique progressive du ribosome a également été décrite. Une résistance croisée avec la clindamycine est courante.

Une résistance chromosomique en une étape est possible pour la spectinomycine, comme pour la streptomycine, principalement chez les *Staphylococcus* spp. Une résistance transmissible impliquant des enzymes inactivantes a également été constatée. Une résistance croisée avec les vrais aminosides ne se produit vraisemblablement pas.

Chez *E. coli*, la distribution des CMI semble être bimodale, avec un nombre significatif de souches présentant des valeurs CMI élevées; ceci pourrait correspondre partiellement à une résistance (intrinsèque) naturelle.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Lincomycine:

-Résorption et taux plasmatiques: La résorption de la lincomycine est rapide et totale après une injection I.M. Les taux plasmatiques maximaux sont atteints dans les 30 minutes. Après une injection de 5 mg/kg de poids vif (50 mg lincomycine/ml), l'on atteint des concentrations maximales de 5,1 µg/ml. Si l'on double le dosage, l'on obtient un maximum de 9,1 µg/ml.

-Distribution: La lincomycine possède une liposolubilité élevée et elle a dès lors un volume de distribution apparent élevé.

Les concentrations tissulaires sont le plus souvent (souvent à plusieurs reprises) supérieures aux taux plasmatiques. Après une administration par voie parentérale, les plus hautes concentrations se situent au niveau des reins et des poumons.

L'on a également observé que la lincomycine restait plus longtemps dans les poumons que ne le laissaient supposer les taux plasmatiques.

-Élimination: Après une administration parentérale, la lincomycine est principalement éliminée par le foie, le reste se retrouvant dans l'urine. La demi-vie d'élimination est de 2 à 3 heures.

Les paramètres pharmacocinétiques suivants de la lincomycine ont été calculés pour le porc après une injection IM de 5 mg/kg de poids vif:

Paramètre	Valeur moyenne	Range (min, max)
C _{max} (µg/ml)	5,12	4,07-6,19
T _{max} (h)	0,25	0,25-0,25
t _{1/2} (h)	2,15	1,55-2,63
AUC ₀₋₂₄ (µg·h/ml)	9,88	7,32-13,3

Spectinomycine:

-Résorption et taux plasmatiques: La spectinomycine se résorbe également rapidement après une injection I.M. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 30 minutes. Après une injection de 10 mg/kg de poids vif (100 mg de spectinomycine/ml), les taux maximums atteints sont de 23 µg/ml.

-Distribution: La spectinomycine possède une faible liposolubilité ce qui entraîne souvent une concentration tissulaire inférieure aux concentrations plasmatiques respectives. Il n'y a pas d'accumulation de spectinomycine dans certains tissus (à l'exception des reins).

-Élimination: Après une administration parentérale, la spectinomycine est principalement éliminée par les reins par filtration glomérulaire, de sorte qu'une insuffisance rénale puisse entraîner une

accumulation. L'on a observé une élimination biphasée de la spectinomycine. Par conséquent la demi-vie d'élimination totale s'élève à 39 heures.

Les paramètres pharmacocinétiques suivants de la spectinomycine ont été calculés pour le porc après une injection IM de 10 mg/kg de poids vif:

<i>Paramètre</i>	<i>Valeur moyenne</i>	<i>Range (min, max)</i>
C _{max} (µg/ml)	23,0	4,07-6,19
T _{max} (h)	0,31	0,25-0,50
AUC ₀₋₂₄ (µg·h/ml)	91,9	85,0-98,2

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

L'association avec d'autres médicaments vétérinaires peut entraîner des incompatibilités. Ne jamais associer à d'autres substances dans la même seringue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 semaines.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C.

Protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre ambre (de type II) contenant 100 et 250 ml complétés avec des bouchons en bromobutyl et des capuchons en aluminium, emballés individuellement ou groupés par 12.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

V.M.D. n.v.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V193076

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 24/06/1998

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

25/01/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments. <https://medicines.health.europa.eu/veterinary>.