

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

L-SPEC inj., 50 mg/ml + 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor varkens.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Lincomycine (als lincomycine hydrochloride monohydraat) 50 mg .

Spectinomycine (als spectinomycine dihydrochloride pentahydraat)e 100 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Benzylalcohol	9 mg
Natrium hydroxide	
Water voor injectie	
Verdund zoutzuur	

Kleurloze tot lichtgele, heldere oplossing

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Varken

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van gemengde infecties veroorzaakt door aan lincomycine en spectinomycine gevoelige bacteriën, rekening houdend met het vermogen van het antibioticum, op basis van zijn farmacokinetische eigenschappen, de plaats van de infectie in werkzame concentraties te bereiken.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen 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).

3.4 Speciale waarschuwingen

Zie rubrieken 3.3 en 3.5 .

Een aanzienlijk deel van de *E. coli* stammen vertoont hoge MIC-waarden (minimaal inhiberende concentraties) voor de combinatie van lincomycine en spectinomycine en kan klinisch resistent zijn, hoewel er geen breekpunt werd gedefinieerd.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

De selectie van antimicrobiële resistentie evolueert in sommige pathogene micro-organismen; het gebruik van het diergeneesmiddel zou gebaseerd moeten zijn op gevoeligheidstesten. 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. 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 verhogen en de effectiviteit van de behandeling met antimicrobiële middelen van dezelfde en verwante klassen doen dalen, 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. Wees voorzichtig om zelf-injectie te voorkomen. Was spatten onmiddellijk af. Niet eten of drinken tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel. Na contact met het diergeneesmiddel, de handen grondig wassen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

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

3.6 Bijwerkingen

Varkens :

Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens) :	Plaatselijke irritatie op de injectieplaats*. Ototoxiciteit en nefrotoxiciteit door spectinomycine Neuromusculaire blokkade en allergische reacties door lincomycine
---	--

*Milde reactie die na enkele dagen verdwijnt.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek met lincomycine bij proefdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten, hoewel bij hogere dosissen dan aanbevolen. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie met macroliden werkt antagonistisch in vitro.

Niet toedienen samen met deze diergeneesmiddelen.

De algemene anaesthetica en spierontspannende middelen versterken het neuromusculaire blokkerende effect van aminoglycosiden, wat tot acute paralyse en apneu kan leiden.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Varkens:

1 ml per 10 kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 10 mg spectinomycine en 5 mg lincomycine per kg l.g.) gedurende 3 tot 7 dagen.

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

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Zeer hoge dosissen zouden tot een neuromusculaire blokkade kunnen leiden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval : 14 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01FF52

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

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

-Werkingmechanisme:

Bij normale dosering werken beide componenten bacteriostatisch.

Lincomycine:

Lincomycine inhibeert bij gevoelige kiemen de proteïnesynthese door binding aan de 50-S ribosomale subeenheid 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:

Spectinomycine inhibeert bij gevoelige kiemen eveneens de proteïnesynthese maar nu door een binding aan de 30-S ribosomale sub-eenheid. De werking is van dezelfde aard als deze van de aminoglycosiden, maar spectinomycine veroorzaakt geen foutieve overschrijving van de polyribonucleotides ("codon misreading") zoals de aminoglycosiden.

Spectinomycine is enkel werkzaam in aërobe omstandigheden.

-Spectrum:

De combinatie resulteert in een breed-spectrum activiteit waaronder verschillende gram-positieve en gram-negatieve bacteriën, mycoplasmas en spirocheten van dierlijke oorsprong.

Lincomycine is actief tegen grampositieve bacteriën, grampositieve en gramnegatieve anaëroben en Mycoplasmas.

Spectinomycine is actief tegen mycoplasmas en aërobe of facultatief aero-anaërobe gramnegatieve bacteriën, hoewel natuurlijke resistentie frequent voorkomt bij stammen van gramnegatieve staaftjes. Onder andere de volgende kiemen, welke van belang zijn bij de pathologie van het varken, kunnen gevoelig zijn voor de werking van lincomycine en/of spectinomycine :

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

Wat, onder meer, *E.coli* betreft werden hogere MIC waarden genoteerd waardoor een orale behandeling eerder aangewezen blijkt.

-Resistentie:

Het voorkomen van resistentie voor lincomycine kan hoog zijn bij sommige dierlijke pathogenen. Onder de Belgische *Streptococcus suis* stammen werd aangetoond dat 50% resistent was.

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 eveneens waargenomen. Kruisresistentie met echte aminoglycosiden komt waarschijnlijk niet voor.

In *E. coli* blijkt de MIC verdeling bimodaal te zijn, met een aanzienlijk aantal stammen die hoge MIC-waarden vertonen; dit zou gedeeltelijk overeen kunnen komen met de natuurlijke (intrinsieke) weerstand.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Lincomycine:

-Resorptie en plasma-concentraties: Lincomycine wordt snel en volledig geresorbeerd na I.M. injectie. Maximum plasma- concentraties worden bereikt binnen de 30 minuten.

Na injectie van 5 mg/kg levend gewicht (50 mg lincomycine/ml) worden maximum concentraties bereikt van 5,1 µg/ml. Een verdubbeling van de dosis resulteert in een maximum van 9,1 µg/ml.

-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 parenterale toediening worden de hoogste concentraties gevonden in de nieren en de longen.

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

-Uitscheiding: Na parenterale toediening wordt lincomycine voornamelijk uitgescheiden via de lever, de rest via de urine. Het eliminatie half-leven bedraagt 2 tot 3 uur.

De volgende farmacokinetische parameters van lincomycine werden berekend voor het varken na een I.M. injectie van 5 mg/kg l.g.:

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

Spectinomycine:

-Resorptie en plasma-concentraties: Spectinomycine wordt eveneens snel geresorbeerd na I.M. injectie. Maximum plasma- concentraties worden bereikt binnen de 30 minuten.

Na injectie van 10 mg/kg levend gewicht (100 mg spectinomycine/ml) worden maximum concentraties bereikt van 23 µg/ml.

-Distributie: Spectinomycine bezit een lage vetoplosbaarheid waardoor de weefselconcentraties meestal lager zijn dan de respectievelijke plasmaconcentraties. Er treedt geen accumulatie van spectinomycine op in een bepaald weefsel (uitgezonderd de nieren).

-Uitscheiding: Na parenterale toediening wordt spectinomycine voornamelijk uitgescheiden via de nieren door glomerulaire filtratie, zodat nierinsufficiëntie kan leiden tot accumulatie.

Een bifasische eliminatie van spectinomycine werd opgemerkt waardoor het totale eliminatie half-leven oploopt tot 39 uren.

De volgende farmacokinetische parameters van spectinomycine werden berekend voor het varken na een I.M. injectie van 10 mg/kg l.g.:

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

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Het mengen met andere diergeneesmiddelen kan leiden tot mogelijke onverenigbaarheden. Geen andere stoffen in dezelfde spuit mengen.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 weken

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Bescherm tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberkleurige, glazen flacons (type II) met 100 ml en 250 ml, afgesloten met bromobutyl stoppen en aluminium caps, individueel verpakt of per 12 gegroepeerd.

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

V.M.D. n.v.

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

BE-V193076

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 24/06/1998

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

25/01/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie. <https://medicines.health.europa.eu/veterinary>