

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

LINCOMYCINE 40% - VMD Pulvis, 400 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Lincomycine hydrochloride equivalent met lincomycine 400 mg per g.

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater.

Wit tot licht crèmekleurig

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Varken.

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

Varken:

Behandeling en metafylaxis van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*. 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

De gevoeligheid van *Mycoplasma hyopneumoniae* voor antimicrobiële stoffen is in vitro moeilijk te testen vanwege technische beperkingen. Bovendien is er een gebrek aan klinische breekpunten voor *M. hyopneumoniae*. Waar mogelijk moet de therapie zich baseren op lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie betreffende de reactie van enzoötische pneumonie op behandeling met lincomycine.

De opname van gemedicineerd drinkwater kan worden beïnvloed door de ernst van de ziekte. In geval van onvoldoende opname van water, moeten varkens parenteraal worden behandeld.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies weergegeven in de SKP, kan het voorkomen van bacteriën die resistent zijn voor lincomycine doen toenemen en de effectiviteit van de behandeling met andere lincosamiden of macroliden en Streptogramin B verminderen, vanwege de mogelijkheid op kruisresistentie.

De selectie van antimicrobiële resistentie evolueert bij sommige pathogene micro-organismen. Het gebruik van het diergeneesmiddel zou gebaseerd moeten zijn op gevoeligheidstesten.

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

Dit diergeneesmiddel bevat lincomycine en lactose monohydraat. Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken bij sommige personen. Personen met een bekende overgevoeligheid voor lincomycine of een andere lincosamide, of voor lactose monohydraat, moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd inademing van stof, nevel en verstuivingen.

Vermijd contact met de huid en ogen.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit een stofmasker (een wegwerpbaar halfgelaatsstofmasker dat voldoet aan de Europese norm EN149 of een niet-wegwerpbaar stofmasker dat voldoet aan de Europese norm EN140 met een filter volgens EN143), handschoenen en een veiligheidsbril moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Indien zich luchtwegklachten voordoen na blootstelling, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

In geval van accidentele blootstelling aan huid, ogen of slijmvliezen, de getroffen zone met veel water wassen.

In geval van optreden van symptomen na blootstelling, zoals huiduitslag, of oogirritatie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Was uw handen en blootgestelde huid met zeep en water na gebruik van het diergeneesmiddel.

Niet roken, eten of drinken tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

Overige voorzorgsmaatregelen

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

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Lichte diarree kan in zeldzame gevallen vastgesteld worden, deze is echter van voorbijgaande aard.

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

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

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie met macroliden werkt antagonistisch *in vitro*. Niet gelijktijdig toedienen met deze geneesmiddelen.

De biologische beschikbaarheid van lincomycine kan verminderen in aanwezigheid van antiacida, actieve kool of kaolien.

Lincomycine kan neuromusculaire effecten van anesthetica en spierverslappende middelen versterken.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Varkens:

Voor gebruik in drinkwater:

Enzoötische pneumonie: 10 mg lincomycine per kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 25 mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht) gedurende 21 opeenvolgende dagen.

Om een correcte dosering te verzekeren, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. De opname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren. Om een correcte dosering te bekomen, dient de concentratie van lincomycine overeenkomstig aangepast te worden.

De exacte concentratie van het diergeneesmiddel in water moet worden berekend volgens de volgende formule:

<i>Dosis in mg</i>		<i>Gemiddeld</i>	
<i>diergeneesmiddel/ kg</i>	<i>X</i>	<i>lichaamsgewicht</i>	<i>= mg diergeneesmiddel</i>
<i>lichaamsgewicht/dag</i>		<i>(kg) van de dieren</i>	<i>per liter drinkwater</i>
<i>Gemiddelde dagelijkse waterinname (l/dier)</i>			

Het gebruik van geschikte gekalibreerde meetapparatuur wordt aanbevolen.

Gemedicineerd drinkwater moet dagelijks vers worden bereid.

De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel in zacht en hard water bij 20°C is 140 g/L.

Een geconcentreerde oplossing van 25 g/L is 24 uur stabiel.

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

Zeer hoge dosissen zouden tot een neuromusculaire blok kunnen leiden.

Overdosering kan leiden tot diarree bij varkens.

4.11 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 1 dag.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Lincosamide-antibiotica.

ATCvet-code: QJ01FF02.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme:

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

Bij normale dosering werkt lincomycine bacteriostatisch.

Vele gramnegatieve bacteriën zijn resistent omwille van hun ondoordringbaarheid en methylering van de ribosomale bindingsplaats.

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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

- Kinetiek na een éénmalige toediening:

Na een éénmalige toediening van 10 mg lincomycine/kg l.g. aan varkens werd een gemiddelde maximum plasmaconcentratie (C_{max}) gemeten van 1.574,1 ng/ml (range 737 – 2.166 ng/ml) . Deze concentratie wordt reeds 1,2 uur na de toediening bereikt (t_{max}).

- Kinetiek bij toediening via het drinkwater:

De gemiddelde plasmaconcentraties, gemeten 2 uur na elke toediening, bevonden zich tussen 0,892 en 1,334 µg/ml.

De gemiddelde plasmaconcentraties, gemeten net voor elke toediening, bevonden zich tussen 0,065 en 0,105 µg/ml

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

Weefselconcentraties liggen meestal (dikwijls verschillende malen) hoger dan de

plasmaconcentraties. 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 longconcentraties 4 tot 8 maal hoger dan de serumconcentraties.

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. Het eliminatie half-leven bedraagt 5,5 uur.

- **Farmacokinetische parameters**

De volgende farmacokinetische parameters werden berekend voor het varken na een éénmalige toediening van 10 mg/kg l.g.:

<i>Parameter</i>	<i>Gemiddelde waarde</i>	<i>Range (min, max)</i>
C_{max} (ng/ml)	1.574,07	737,01 - 2.165,77
T_{max} (u)	1,2	0.5 - 2.0
$t_{1/2}$ (u)	5,52	4,93 – 6,05
MRT (u)	112,2	110,0 – 116,4
$AUC_{0-\infty}$ (ng·u/ml)	11.687.0	7.757 - 15.038

De dieren, gebruikt tijdens de hoger vermelde farmacokinetische studies, waren niet gevoederd. De biologische beschikbaarheid zal echter verminderen bij gevoederde dieren.

Milieukenmerken

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Silica, colloïdaal, watervrij
- Lactose monohydraat.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 41 maanden.

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

Houdbaarheid na reconstitutie in water volgens instructies: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur. Houd de container zorgvuldig gesloten.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Plastic container (HDPE) met verzegelbaar deksel (PP), 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-V192175

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 27/04/1998
Datum van laatste verlenging: 18/11/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

27/07/2020

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.