LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

23. juni 2020

PRODUKTRESUMÉ

for

Lismay, pulver til anvendelse i drikkevand

0. D.SP.NR.
31724

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Lismay

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hvert gram indeholder:

Aktive stoffer:

Spectinomycin (som spectinomycinsulfatetrahydrat)	444,7 mg
Lincomycin (som lincomycinhydrochlorid)	222,0 mg

Hjælpestoffer:

Natriumbenzoat (E-211)	10,67 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Pulver til anvendelse i drikkevand
Hvidligt pulver

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Svin

4.2 Terapeutiske indikationer
Til behandling og metafylakse af porcin proliferativ enteropati (ileitis) forårsaget af *Lawsonia intracellularis* og tilknyttede enteropatogener (*Escherichia coli*), som er følsomme for lincomycin og spectinomycin.
Tilstedeværelse af sygdommen i flokken skal være fastslået, før produktet anvendes.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Bør ikke anvendes i tilfælde af hepatisk dysfunktion.
Lad ikke kaniner, gnavere (f.eks. chinchillaer, hamstere, marsvin), heste eller drøvtyggere få adgang til drikkevand eller foder, der indeholder lincomycin. Hvis disse dyrearter indtager dette, kan det forårsage alvorlige gastrointestinale bivirkninger.

4.4 Særlige advarsler

Blandt *E. coli* udviser en væsentlig del af stammerne høje værdier af MIC (mindste hæmmende koncentration) over for kombinationen lincomycin-spectinomycin og kan være klinisk resistente, skønt der ikke er fastlagt et afskæringspunkt.
Tekniske begrænsninger vanskeliggør *in vitro*-følsomhedsbestemmelse af *L. intracellularis*, og der savnes data om status af lincomycin-spectinomycin-resistens hos denne art.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Det er fornuftig klinisk praksis at basere behandlingen på undersøgelser af følsomheden af bakterier, der er isoleret fra dyret. Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på lokal (regional, bedriftsplan) epidemiologisk information om målbakteriers følsomhed.
Anvendelse af veterinærlægemidlet, der afviger fra instruktionerne i produktresuméet, kan øge risikoen for udvikling og selektering af resistente bakterier og reducere den effektive virkning af behandling med makrolider på grund af risikoen for krydsresistens.

Oral anvendelse af formuleringer indeholdende lincomycin er kun indiceret til svin. Lad ikke andre dyrearter få adgang til det medicinerede vand. Lincomycin kan forårsage alvorlige gastrointestinale bivirkninger.

Gentagen eller langvarig anvendelse skal undgås ved optimering af bedriftspraksis og desinfektionspraksis.

Hvis der ikke ses bedring efter 5 dage, skal diagnosen revurderes.

Syge dyr har nedsat ædelyst og ændret drikkemønster og meget syge dyr kan derfor have behov for parenteral behandling.

Dette pulver er kun til anvendelse i drikkevand og skal opløses før anvendelse.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Ved overfølsomhed over for lincomycin, spectinomycin eller sojafodermel, bør kontakt med lægemidlet undgås.
Der skal udvises forsigtighed, så støv ikke hvirvles op og inhaleres. Kontakt med hud og øjne skal undgås.
Personligt beskyttelsesudstyr i form af godkendte støvmasker (enten en engangsstøvmaske, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 149 eller et genbrugeligt åndedrætsværn, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 140 med et filter, der er i overensstemmelse med EN 143), handsker og sikkerhedsbriller bør anvendes ved håndtering og blanding af lægemidlet.

Vask hænder og eksponeret hud med sæbe og vand straks efter anvendelse.
Hvis der forekommer symptomer såsom hududslæt eller vedvarende øjenirritation efter eksponering, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Andre forsigtighedsregler
-

4.6 Bivirkninger
Der har været tilfælde med diarré eller blød fæces og/eller inflammation i det perianale område hos raske svin i starten af behandlingen. Symptomerne forsvandt inden for 5 til 8 dage uden afbrydelse af behandlingen.
Der blev også observeret sjældne tilfælde med irritabilitet/ophidselse, hududslæt/pruritus.
Allergiske reaktioner/overfølsomhedsreaktioner er sjældne, men kan forekomme og kræver seponering af behandling med veterinærlægemidlet. Der skal implementeres symptomatisk behandling.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:
- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning
Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.
Laboratorieundersøgelser af hunde og rotter har ikke afsløret reproduktionstoksicitet, føtal toksicitet eller teratognene virkninger med lincomycin eller spectinomycin.
Lincomycin udskilles i mælk.
Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion
Generelt skal blanding med andre lægemidler undgås.
Kombinationen af lincosamider og makrolider er antagonistisk på grund af kompetitiv binding til deres virkningssted. Kombination med anæstetika kan føre til eventuel neuromuskulær blokade.
Må ikke administreres sammen med kaolin eller pectin, da disse kan nedsætte absorptionen af lincomycin. Hvis samtidig administration er påkrævet, skal der gå to timer mellem indtagelserne.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde
Til anvendelse i drikkevand.

Anbefalet dosering: 3,33 mg lincomycin og 6,67 mg spectinomycin/kg kropsvægt/dag i 7 dage. Det svarer til 15 mg pulver/kg legemsvægt/dag i 7 dage.

Behandlingen skal initieres, så snart de første kliniske tegn forekommer.

Ved tilberedning af drikkevand afhænger blandingsmængden af veterinærlægemidlet i drikkevandet af dyrenes vægt og deres faktiske, daglige indtagelse af vand.

For at sikre korrekt dosering bør besætningens gennemsnitlige kropsvægt og daglige indtagelse af vand fastlægges så præcist som muligt for at undgå underdosering.

Det medicinerede vand bør være den eneste adgang til drikkevand i behandlingsperioden. Al medicineret drikkevand, der ikke er indtaget inden for 24 timer, skal bortskaffes.

Der bør kun tilberedes tilstrækkeligt medicineret drikkevand til at dække det daglige behov.

I tilfælde af at sygdom er ledsaget af en signifikant nedsat indtagelse af drikkevand, kan det blive nødvendigt at initiere parenteral behandling.

Anvend følgende indikationer som grundlag for en præcis beregning af den mængde veterinærlægemiddel, der skal iblandes drikkevandet.

Anvend følgende beregning til bestemmelse af påkrævet fortyndingsvolumen (i liter af drikkevand) til 150 g veterinærlægemiddel:

$$\text{Volumen (l) til 150 g veterinærlægemiddel} = \frac{10.000 \times [\text{daglig vandindtagelse pr. dyr (l)}]}{\text{Gennemsnitlig kropsvægt af ét svin (kg)}}$$

150 g veterinærlægemiddel svarer til en dosis på 10.000 kg kropsvægt pr. dag.

Som indikation varierer den normale vandindtagelse med omkring 0,15 l/kg kropsvægt/dag. Tabellen nedenfor angiver det vandvolumen, der skal anvendes til fortynding af 150 g veterinærlægemiddel.

Vandindtagelse	150 g pulver = 100 g antibiotisk aktivitet skal fortyndes i…
0,1 l/kg kropsvægt/dag	1.000 l drikkevand
0,15 l/kg kropsvægt/dag	1.500 l drikkevand
0,2 l/kg kropsvægt/dag	2.000 l drikkevand
0,25 l/kg kropsvægt/dag	2.500 l drikkevand

4.10 Overdosering

I tilfælde af en overdosis kan der observeres en ændring i konsistensen af fæces (blød fæces og/eller diarré).
I tilfælde af overdosis ved hændeligt uheld, skal behandlingen afbrydes og reinitieres med den anbefalede dosis.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 0 dage.
Dyr må ikke slagtes til menneskeføde under behandlingen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterica til systemisk brug, lincomycin kombinationer.
ATCvet-kode: QJ 01 FF 52.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Veterinærlægemidlet er en kombination af to antibiotika, lincomycin og spectinomycin, med et komplimentært virkningsspektrum.

Lincomycin
Lincomycin er aktivt mod grampositive bakterier, visse anaerobe gramnegative bakterier og mycoplasma. Det har ringe eller ingen virkning mod gramnegative bakterier såsom *Escherichia coli*.

Spectinomycin
Spectinomycin er et antibiotikum i aminocyclitolgruppen, der udvindes af *Streptomyces spectabilis*. Det har bakteriostatisk aktivitet og er aktivt *Mycoplasma* spp. og visse Gram-negative bakterier såsom *E. coli*.
Den mekanisme, ved hvilken oralt administreret spectinomycin virker systemisk på patogener trods ringe absorption, er ikke fuldt afklaret og kan til dels bestå i indirekte virkninger på tarmfloraen.

Hos *E. coli* synes MIC-fordelingen af at være bimodal, idet en væsentlig del af stammerne udviser høje MIC-værdier, hvilket til dels kan svare til naturlig (intrinsisk) resistens.

In vitro-undersøgelser samt data vedrørende klinisk virkning viser, at kombinationen lincomycin-spectinomycin er aktiv mod Lawsonia intracellularis.
Tekniske begrænsninger vanskeliggør *in vitro*-følsomhedsbestemmelse for *Lawsonia intracellularis*, og der savnes data om resistensstatus hos denne art over for lincomycin-spectinomycin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Lincomycin
Hos svin bliver lincomycin absorberet hurtigt efter oral administration. En enkelt oral administration af lincomycinhydrochlorid i dosisniveauer på cirka 22, 55 og 100 mg/kg legemsvægt hos svin, resulterede i dosisrelaterede lincomycinkoncentrationer i plasma, detekteret 24-36 timer efter administration. Maksimale serumkoncentrationer blev observeret 4 timer efter dosering. Lignende resultater blev observeret efter orale enkeltdoser på 4,4 og 11,0 mg/kg legemsvægt hos svin. Koncentrationerne var detekterbare i 12-16 timer, med maksimale koncentrationer efter 4 timer. En oral enkeltdosis på 10 mg/kg legemsvægt blev administreret til svin for at bestemme biotilgængeligheden. Oral absorption af lincomycin var 53% ± 19%.

Gentagne doser til svin med daglige orale doser på 22 mg lincomycin/kg legemsvægt i 3 dage indikerede ingen lincomycinakkumulation hos arterne. Der var ingen detekterbare serumkoncentrationer af antibiotika 24 timer efter administrationen.

Farmakokinetiske studier med lincomycin med svin viser, at lincomycin er biotilgængeligt efter intravenøs, intramuskulær eller oral administration. Den gennemsnitlige halveringstid for alle administrationsveje er 2,82 timer hos svin.

Spectinomycin
Studier udført med forskellige dyrearter har vist, at spectinomycin gennemgår en begrænset absorption fra tarmen (mindre end 4-7%) efter oral administration. Spectinomycin har en lav tendens til proteinbinding og har en ringe fedtopløselighed.

5.3 Miljømæssige forhold

Lincomycin er toksisk for terrestriske plantearter, herunder afgrødearter som f.eks. korsblomstrede grøntsager (Brassicaceae) og vandorganismer som f.eks. cyanobakterier. Selvom spectinomycin ikke er persistent i miljøet, kan visse nedbrydningsprodukter, der produceres i miljøet fra spectinomycin, blive klassificeret som persistente eller meget persistente.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumbenzoat (E-211)
Lactosemonohydrat

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 6 måneder.
Efter opløsning ifølge anvisning: 24 timer.
Medicineret drikkevand bør opfriskes eller udskiftes en gang i døgnet.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballage

Sammensat film i tre lag bestående af polyesterfilm, aluminiumsfilm og et polyethylenark med lav massefylde samlet af et polyuretanbaseret bindemiddel, der indeholder 150 g eller 1,5 kg. Forseglingen udføres af termisk system.

Pakningsstørrelse:
Poser af 150 g
Poser af 1,5 kg

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Lincomycin er toksisk for vandorganismer (som f.eks. cyanobakterier). Undlad at kontaminere overfladevand eller grøfter med veterinærlægemidlet eller brugt beholder for at undgå bivirkninger hos vandorganismer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Laboratorios Maymó, S.A
Vía Augusta, 302
08017 Barcelona
Spanien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

63078

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

23. juni 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

-

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP