

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation

Lincobel 400 mg/g
Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner

1. Name und Anschrift des Zulassungsinhabers und, wenn unterschiedlich, des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Lavet Pharmaceuticals Ltd.
Batthyány u. 6
2143 KISTARCSA
UNGARN

Mitvertreiber:
Bela-pharm Gmbh & CO. Kg
Lohner Straße 19
D-49377 Vechta
Deutschland

2. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Lincobel 400 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner
Lincomycin (als Lincomycinhydrochlorid-Monohydrat)

3. Wirkstoff(e) und sonstige Bestandteile

Ein Gramm Pulver enthält:

Wirkstoff(e):

Lincomycin (als Lincomycinhydrochlorid-Monohydrat) 400 mg

Weißes bis fast weißes Pulver.

4. Anwendungsgebiet(e)

Schweine:

Behandlung und Metaphylaxe der enzootischen Pneumonie, verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen werden.

Hühner:

Behandlung und Metaphylaxe der nekrotischen Enteritis, verursacht durch *Clostridium perfringens*.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen werden.

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Verabreichen Sie Lincomycin-haltiges Wasser nicht an Kaninchen, Hamster, Meerschweinchen, Chinchillas, Pferde oder Wiederkäuer. Diese Tierarten dürfen keinen Zugang zu Lincomycin-haltigem Wasser bekommen, da dies zu schweren gastrointestinalen Störungen führen kann.

Nicht anwenden in Fällen von bekannter Resistenz gegen Lincosamide.

Nicht anwenden bei Leberfunktionsstörungen.

6. Nebenwirkungen

In seltenen Fällen können Schweine, denen Lincomycin-mediziertes Wasser verabreicht wurde, während der ersten zwei Tage nach Beginn der Behandlung Diarrhö/weiche Faeces und/oder leichte Schwellungen des Anus entwickeln. In seltenen Fällen können bei Schweinen Hautrötungen und leichte Reizzustände auftreten. Diese Reaktionen klingen, auch ohne Unterbrechung der Lincomycin-Behandlung, normalerweise innerhalb von 5–8 Tagen ab. Allergische/hypersensitive Reaktionen können in seltenen Fällen auftreten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. Zieltierart(en)

Schwein und Huhn

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Zur Anwendung im Trinkwasser.

Dosierungshinweise und empfohlene Dosierung:

Zur Sicherstellung einer korrekten Dosierung und Vermeidung einer Unterdosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Aufnahme des medikierten Trinkwassers hängt vom physiologischen und klinischen Zustand der Tiere ab. Um die richtige Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration des Lincomycins entsprechend angepasst werden. Die Wasseraufnahme sollte regelmäßig überwacht werden.

Das medizierte Wasser sollte während der gesamten Behandlungsperiode die einzige Trinkwasserquelle für die Tiere sein. Nach dem Ende des

Behandlungszeitraums sollte das Wasserversorgungssystem gründlich gereinigt werden, um die Einnahme von subtherapeutischen Wirkstoffmengen zu verhindern.

Dosierung:

Schweine:

Enzootische Pneumonie: 10 mg Lincomycin/kg Körpergewicht (entsprechend 25 mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht) an 21 aufeinander folgenden Tagen.

Hühner:

Nekrotische Enteritis: 5 mg Lincomycin/kg Körpergewicht (entsprechend 12,5 mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht) an 7 aufeinander folgenden Tagen.

Die zu verwendende Konzentration richtet sich nach dem tatsächlichen Körpergewicht und dem Wasserverbrauch der Tiere und kann nach folgender Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{Dosierung (mg Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht pro Tag)} \times \text{Mittleres Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Durchschnittliche tägliche Trinkwasseraufnahme (Liter/Tier)}} = \frac{\text{... mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}}$$

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Der Einsatz von geeigneten geeichten Waagen wird empfohlen, wenn Teilpackungen verwendet werden. Die tägliche Menge wird dem Trinkwasser so beigegeben, dass die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden verbraucht wird. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch zubereitet werden. Während der Behandlung darf keine andere Trinkwasserquelle verfügbar sein.

10. Wartezeit(en)

Schweine:

Essbare Gewebe: 1 Tag

Hühner:

Essbare Gewebe: 5 Tage

Nicht bei Geflügel anwenden, dessen Eier zum menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Nicht über 25° C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nach dem {MM/JJJJ} nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

12. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Aufnahme von medikiertem Trinkwasser kann durch den Schweregrad der Erkrankung beeinflusst werden. Bei unzureichender Wasseraufnahme sollten Schweine parenteral behandelt werden.

Die Empfindlichkeit von *Mycoplasma hyopneumoniae* gegenüber antimikrobiellen Mitteln ist in vitro aufgrund technischer Einschränkungen nur schwierig zu testen. Darüber hinaus fehlen klinische Grenzwerte für *M. hyopneumoniae* und *C. perfringens*. Sofern möglich, sollte die Therapie auf lokalen epidemiologischen Informationen (regional oder auf Bestandesebene) über das Ansprechen der enzootischen Pneumonie/nekrotischen Enteritis auf eine Behandlung mit Lincomycin basieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte vorzugsweise auf dem Nachweis des Zielerregers (bzw. der Zielerreger) und der Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Bakterien beruhen.

Dabei sollten offizielle, nationale und regionale antimikrobielle Richtlinien berücksichtigt werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels, die von den Hinweisen in der Zusammenfassung der Produkteigenschaften abweicht, kann die Prävalenz von Bakterien erhöhen, die gegen Lincomycin resistent sind, und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Lincosamiden, Makroliden und Streptogramin B aufgrund des Potentials für Kreuzresistenz verringern.

Der wiederholte oder längere Einsatz sollte durch Verbesserung des Betriebsmanagements und der Hygienepraxis vermieden werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel enthält Lincomycin und Laktosemonohydrat, die beide bei manchen Menschen allergische Reaktionen hervorrufen können. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Lincomycin oder anderen Lincosamiden oder Lactosemonohydrat sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Beim Umgang oder Mischen ist darauf zu achten, dass direkter Kontakt mit Haut und Augen sowie das Einatmen von Staub durch Tragen einer Schutzbrille, undurchlässiger Handschuhe und einer geeigneten Staubschutzmaske (Einweghalbmaske gemäß der EU-Norm EN149 oder wiederverwendbare Maskengemäß der EU-Norm EN140 mit einem EN143 Filter) vermieden wird.

Wenn sich nach einer Exposition Atemwegssymptome entwickeln, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage vorzuzeigen.

Bei versehentlichem Kontakt mit Haut, Augen oder Schleimhäuten den betroffenen Bereich gründlich mit viel Wasser waschen. Sollten nach einer Exposition Symptome wie Hautausschlag oder anhaltende Augenreizung auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

Nach Gebrauch sofort Hände und ungeschützte Haut mit Seife und Wasser waschen.

Trächtigkeit und Laktation und Legeperiode:

Laboruntersuchungen an Ratten ergaben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen, obwohl über Fetotoxizität berichtet wurde. Die Sicherheit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Antagonismus kann zwischen Lincomycin und Makroliden, wie Erythromycin, und anderen bakteriziden Antibiotika bestehen. Eine gleichzeitige Anwendung wird daher aufgrund der kompetitiven Bindung an der ribosomalen 50S-Untereinheit der Bakterienzelle nicht empfohlen.

Die Bioverfügbarkeit von Lincomycin kann in Gegenwart von Magen-Antazida oder Aktivkohle, Pektin oder Kaolin abnehmen.

Lincomycin kann die neuromuskulären Wirkungen von Anästhetika und Muskelrelaxantien verstärken.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Eine Dosierung von mehr als 10 mg Lincomycin pro kg Körpergewicht kann bei Schweinen zu Durchfall und weichen Faeces führen.

Im Falle einer versehentlichen Überdosierung muss die Behandlung unterbrochen und anschließend mit der empfohlenen Dosis fortgesetzt werden.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel, die Behandlung ist symptomatisch.

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

13. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von nicht verwendetem Arzneimittel oder von Abfallmaterialien, sofern erforderlich

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser oder der Kanalisation entsorgt werden.

14. Genehmigungsdatum der Packungsbeilage

...

15. Weitere Angaben

Art und Zusammensetzung der Primärverpackung

150 g Polypropylen-Behälter mit Innenbeutel aus LDPE.

1,5 kg Polypropylen-Behälter mit Innenbeutel aus LDPE.

5 kg Polypropylen-Behälter mit Innenbeutel aus LDPE.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Pharmakodynamische Eigenschaften:

Lincomycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum, das von *Streptomyces lincolnensis* gebildet wird und die Proteinsynthese hemmt. Lincomycin bindet an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms in der Nähe des Peptidyl-Transferenzentrums und stört die Verlängerung der Peptidkette, indem es eine vorzeitige Dissoziation der Peptidyl-tRNA aus dem Ribosom bewirkt.

Lincomycin ist gegen einige grampositive Bakterien (*Clostridium perfringens*) und Mykoplasmen (*Mycoplasma hyopneumoniae*) wirksam.

Während die Lincosamide im Allgemeinen als bakteriostatische Mittel angesehen werden, hängt ihre Wirksamkeit von der Empfindlichkeit des Organismus und der Konzentration des Antibiotikums ab. Lincomycin kann entweder bakterizid oder bakteriostatisch wirken.

Die Resistenz gegen Lincomycin wird häufig durch plasmidische Faktoren (*Erm* Gene) erworben, die Methylasen kodieren, welche die ribosomale Bindungsstelle modifizieren und häufig zu einer Kreuzresistenz gegenüber anderen antimikrobiellen Substanzen der Gruppen der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine führen. Allerdings ist der am weitesten verbreitete Mechanismus in Mykoplasmen die Veränderung der Bindungsstelle durch Mutation (chromosomale Resistenz). Lincomycin-Resistenz, die durch Efflux-Pumpen vermittelt wird oder durch Inaktivierung von Enzymen, wurde ebenfalls beschrieben. Es besteht oft eine vollständige Kreuzresistenz zwischen Lincomycin und Clindamycin.

Angaben zur Pharmakokinetik:

Bei Schweinen wird Lincomycin nach oraler Verabreichung schnell resorbiert. Eine einmalige orale Verabreichung von Lincomycin-Hydrochlorid in Dosierungen von etwa 22, 55 und 100 mg/kg Körpergewicht führte bei Schweinen zu dosisabhängigen Lincomycin-Serumspiegeln, die 24 bis 36 Stunden nach der Verabreichung messbar waren. Maximale Serumspiegel wurden 4 Stunden nach der Verabreichung beobachtet. Ähnliche Ergebnisse wurden nach einmaliger oraler Gabe von 4,4 und 11,0 mg/kg Körpergewicht bei Schweinen beobachtet. Die Konzentrationen waren für 12 bis 16 Stunden nachweisbar, wobei die Spitzenkonzentrationen nach 4 Stunden auftraten. Eine einzelne orale Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht wurde an Schweine verabreicht, um die Bioverfügbarkeit zu bestimmen. Die systemische Verfügbarkeit nach oraler Verabreichung von Lincomycin betrug $53\% \pm 19\%$.

Die wiederholte Verabreichung an Schweine mit täglichen oralen Dosen von 22 mg Lincomycin/kg Körpergewicht an 3 aufeinander folgenden Tagen führte nicht zur Kumulation von Lincomycin, wobei 24 Stunden nach der Verabreichung keine Antibiotika-Serumspiegel mehr nachweisbar waren.

Lincomycin passiert die Darmbarriere und wird in alle Gewebe großflächig verteilt, insbesondere in die Lunge und die Gelenkhöhlen. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 1 Liter. Die Eliminationshalbwertszeit von Lincomycin beträgt mehr als 3 Stunden. Ungefähr 50% von Lincomycin werden in der Leber metabolisiert. Lincomycin unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf. Lincomycin wird unverändert oder in Form von verschiedenen Metaboliten über Galle und Urin eliminiert. Hohe Konzentrationen der aktiven Form wurden im Darm gefunden.

Hühnern wurde Lincomycin-Hydrochlorid im Trinkwasser in einer Konzentration von etwa 34 mg/Liter (5,1–6,6 mg/kg Körpergewicht) an sieben aufeinander folgenden Tagen verabreicht. Mehr als 75% der gesamten Rückstände in der Leber waren Metaboliten. Unmetabolisiertes Lincomycin fiel mit einer etwas schnelleren Halbwertszeit ($t_{1/2} = 5,8$ Stunden) ab als die Gesamtrückstände. Lincomycin und ein

unbekannter Metabolit machten > 50% der Rückstände im Muskelgewebe bei null Stunden aus. Die Ausscheidungen enthielten während der Behandlung hauptsächlich nicht metabolisiertes Lincomycin (60–85%).

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.