

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Lincoral 222 mg/g + 444,7 mg/g, polvo para administración en agua de bebida

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo contiene:

Principios activos:

Lincomicina 222 mg
(equivalente a 251,7 mg de lincomicina hidrocloreto monohidrato)

Espectinomicina 444,7 mg
(equivalente a 672,4 mg de espectinomicina sulfato tetrahidrato)

Excipiente:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Lactosa monohidrato

Polvo de blanco a casi blanco.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Porcino y pollos.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Porcino

Para el tratamiento y metafilaxis de la enteropatía proliferativa porcina (ileitis) causada por *Lawsonia intracellularis* y por patógenos entéricos asociados (*Escherichia coli*).

Antes de utilizar el medicamento veterinario, debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo.

Pollos

Para el tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria crónica (ERC) causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Escherichia coli*, asociada con una tasa de mortalidad baja.

Antes de utilizar el medicamento veterinario, debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

No usar en casos de disfunción hepática.

No debe permitirse que conejos, roedores (como chinchillas, hámsteres, cobayas), caballos ni rumiantes accedan al agua ni a los piensos que contengan lincomicina. La ingestión por estas especies puede producir efectos gastrointestinales graves.

No usar en gallinas en periodo de puesta.

3.4 Advertencias especiales

En *E. coli*, una cantidad importante de las cepas muestran unos valores elevados de CIM (concentración inhibidora mínima) contra la combinación de lincomicina-espectinomicina y pueden ser clínicamente resistentes, aunque no se ha definido ningún valor crítico.

Debido a limitaciones técnicas, la sensibilidad de *L. intracellularis* es difícil de poner a prueba *in vitro*, y faltan datos sobre el estado de resistencia a la lincomicina-espectinomicina.

Se ha mostrado resistencia cruzada entre lincomicina y distintos antimicrobianos, como otras lincosamidas, macrólidos y la estreptogramina B. Dado que su efectividad puede verse reducida, el uso del medicamento veterinario debería ponderarse detenidamente cuando las pruebas de sensibilidad hayan mostrado resistencia a las lincosamidas, los macrólidos o la estreptogramina B.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

El uso del medicamento veterinario debe basarse en la identificación y en las pruebas de sensibilidad de los patógenos diana. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y en el conocimiento de la sensibilidad de los patógenos diana a nivel de explotación o local/regional. El uso del medicamento veterinario debe tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales.

Esta combinación antimicrobiana únicamente debe usarse en el caso de que las pruebas diagnósticas hayan indicado la necesidad de administración simultánea de cada uno de los principios activos.

En los casos en los que las pruebas de sensibilidad indican la probable eficacia de este enfoque, debe usarse para el tratamiento de primera línea un antibiótico con menor riesgo de selección de resistencia antimicrobiana (categoría AMEG [Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group] más baja).

No debe usarse para profilaxis.

El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede aumentar el riesgo de desarrollo y selección de bacterias resistentes y disminuir la eficacia del tratamiento con macrólidos como consecuencia de la aparición de resistencias cruzadas.

El uso por vía oral de preparados que contengan lincomicina solo está indicado en porcino y pollos. No debe permitirse a otros animales el acceso al agua medicamentosa. La lincomicina puede provocar trastornos gastrointestinales graves en otras especies animales.

Debe evitarse el uso repetido o prolongado mediante la mejora de las prácticas de gestión y desinfección de las granjas.

Los animales enfermos presentan reducción del apetito y alteración del patrón de bebida y, por consiguiente, los animales muy afectados pueden necesitar tratamiento parenteral.

Este polvo puede usarse exclusivamente en el agua de bebida y debe disolverse antes de su uso.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Este medicamento veterinario contiene lincomicina, que puede resultar dañino a los fetos. Las mujeres embarazadas deberían usar este medicamento veterinario con gran precaución.

Este medicamento veterinario contiene lincomicina, espectinomina y lactosa monohidrato, los cuales pueden producir reacciones alérgicas en algunas personas. Las personas con hipersensibilidad conocida a la lincomicina, a la espectinomina o a la lactosa monohidrato deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

El medicamento veterinario puede ser dañino cuando se inhala antes de su disolución en el agua de bebida. Debe tenerse cuidado de no levantar ni inhalar polvo .

Este medicamento veterinario puede producir irritación cutánea y ocular. Debe evitarse el contacto con los ojos y la piel.

Para evitar la exposición de ojos y piel, este medicamento veterinario debe manipularse con gran cuidado.

Durante la preparación del agua medicamentosa debe llevar guantes, gafas de seguridad y bien una mascarilla desechable conforme a la norma europea EN149 (FFP2 en general, FFP3 en el caso de las mujeres embarazadas) o una mascarilla reutilizable conforme a la norma europea EN140 con un filtro conforme a EN143.

Lavar las manos y la piel expuesta con agua y jabón inmediatamente después del uso. En el caso de contacto con los ojos, aclare la zona afectada con agua limpia abundante.

Si aparecen síntomas después de la exposición (como exantema o irritación ocular persistente), consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta .

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

El uso del medicamento veterinario constituye un riesgo para los organismos acuáticos y terrestres. el ecosistema de agua freática y la salud humana a través del consumo de tal agua. El medicamento veterinario no debe entrar en contacto con masas de agua.

3.6 Acontecimientos adversos

Porcino:

Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados)	Reacción alérgica ¹ , reacción de hipersensibilidad ¹ Irritabilidad, excitación Exantema, prurito
Frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos de los que se dispone)	Diarrea ² , heces blandas ² , inflamación perianal ²

¹ Debe suspenderse el tratamiento e implantar tratamiento sintomático.

² En cerdos sanos al inicio del tratamiento. Los síntomas desaparecieron antes de 5-8 días sin interrupción del tratamiento.

Pollos:

Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados)	Reacción alérgica ¹ , reacción de hipersensibilidad ¹
---	---

¹ Debe suspenderse el tratamiento e implantar tratamiento sintomático.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local, o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación, la lactancia ni la puesta.

Gestación y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en perros y ratas no han demostrado efectos en la reproducción, tóxicos para el feto ni teratogénicos para la lincomicina o la espectinomicina.

La lincomicina se excreta en la leche.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Aves en periodo de puesta:

No debe usarse en aves en periodo de puesta ni en pollitas destinadas a producir huevos para el consumo humano.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La combinación de lincosamidas y macrólidos es antagonista, debido a la unión competitiva a sus lugares de fijación. La combinación con anestesia puede llevar a un posible bloqueo neuromuscular.

No debe administrarse con caolín ni con pectina, dado que dificultan la absorción de lincomicina. Si es obligatoria la administración simultánea, debe hacerse con una diferencia de dos horas en la administración.

3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida.

Las dosis recomendadas son:

Porcino: 3,33 mg de lincomicina y 6,67 mg de espectinomicina/kg de peso/día durante 7 días.
Esto asciende a 15 mg de medicamento veterinario/kg/día durante 7 días.

Pollos: 16,65 mg de lincomicina y 33,35 mg de espectinomicina/kg de peso/día durante 7 días.
Esto asciende a 75 mg de medicamento veterinario/kg de peso/día durante 7 días.

El tratamiento debe iniciarse tan pronto se producen los primeros signos clínicos.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

El consumo de agua medicamentosa depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de lincomicina y espectinomicina.

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente.

Según la dosis recomendada, el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta del medicamento veterinario aplicando la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{mg del medicamento veterinario/kg de peso vivo al día} \times \text{peso vivo medio (kg) de los animales que van a tratarse}}{\text{ingesta media de agua (l/animal)}} = \text{mg de medicamento veterinario por litro de agua de bebida}$$

El agua de bebida medicamentosa debe ser la única fuente de agua de bebida durante el tratamiento. Solo debe prepararse agua de bebida medicamentosa suficiente para cubrir los requisitos diarios. El agua de bebida medicamentosa debe cambiarse o sustituirse cada 24 horas. La solubilidad máxima del medicamento veterinario en aguas blandas/duras es de 90 g/l a 20 °C y 70 g/l a 5 °C.

Cuando se use un depósito de agua, se recomienda preparar una solución madre y diluirla a la concentración final objetivo. Cierre el suministro de agua al depósito hasta que termine de consumirse la solución medicamentosa.

Cuando se use un medicador, ajuste los valores del caudal de la bomba de administración de acuerdo con la concentración de la solución madre y la ingesta de agua de los animales que van a recibir el tratamiento.

Debe tenerse cuidado de que se ingiera por completo la dosis que se desea.

Después del fin del periodo de medicación, el sistema de suministro de agua debe limpiarse adecuadamente para evitar la ingesta de cantidades subterapéuticas del principio activo.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

En caso de sobredosis en porcino, puede observarse un cambio en la consistencia de las heces (heces blandas o diarrea).

En pollos tratados con una dosis varias veces superior a la dosis recomendada, se observó agrandamiento del ciego y anomalías en su contenido.

En caso de sobredosis accidental, el tratamiento debe interrumpirse y reiniciarse a la dosis recomendada.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Porcino:

Carne : cero días.

Pollos:

Carne: 5 días.

No utilizar en aves que produzcan o que vayan a producir huevos destinados para el consumo humano.

Los animales no deben sacrificarse para consumo humano durante el tratamiento.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet

QJ01FF52

4.2 Farmacodinamia

El medicamento veterinario es una combinación de dos antibióticos (lincomicina y espectinomina) con un espectro de actividad complementario.

Lincomicina

La lincomicina es un antibiótico lincosamídico con actividad primordialmente bacteriostática, pero a concentraciones elevadas puede producir efecto bactericida. Su mecanismo de acción y espectro bacteriano son similares a los de los macrólidos. La lincomicina actúa mediante unión a la subunidad ribosómica 50S e inhibe la síntesis bacteriana de proteínas.

La lincomicina es activa contra las bacterias grampositivas, algunas bacterias gramnegativas anaeróbicas y los micoplasmas. No actúa prácticamente nada o nada contra las bacterias gramnegativas como *Escherichia coli*.

La resistencia a la lincomicina suele deberse a la metilación de nucleótidos específicos en el componente ribosómico 23S del ARN de la subunidad ribosómica 50S, que impide la unión del fármaco al lugar objetivo. Las metilasas del ARNr se codifican mediante distintos genes de metilasa resistente a la eritromicina (MRE) que pueden transferirse en horizontal.

El mecanismo de modificación del punto objetivo puede conferir resistencia cruzada a los macrólidos, otras lincosamidas y estreptograminas B (como el fenotipo MLSB).

Espectinomicina

La espectinomicina es un antibiótico aminociclitol derivado de *Streptomyces spectabilis*, que tiene actividad bacteriostática y es activo contra *Mycoplasma* spp. y algunas bacterias gramnegativas como *E. coli*.

La espectinomicina actúa mediante unión a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano e inhibiendo la síntesis de proteínas.

No se comprende muy bien el mecanismo por el que la espectinomicina administrada por vía oral actúa sobre los patógenos al nivel sistémico a pesar de una mala absorción; puede que se base en parte en los efectos indirectos de la flora intestinal.

En *E. coli*, la distribución de CIM parece ser bimodal; una cantidad significativa de cepas muestran unos valores de CIM elevados, lo cual podría corresponder en parte a la resistencia natural (intrínseca).

Algunos estudios *in vitro*, así como los datos de eficacia clínica, muestran que la combinación de lincomicina y espectinomicina es activa contra *Lawsonia intracellularis*.

La resistencia a la espectinomicina suele darse debido a la inactivación enzimática del fármaco por adenilación. Las enzimas que puedan adenilar la espectinomicina y la estreptomicina pueden conferir resistencia combinada contra ambos antimicrobianos.

4.3 Farmacocinética

Lincomicina

En porcino, la lincomicina se absorbe con rapidez después de la administración por vía oral. Una única administración por vía oral de clorhidrato de lincomicina, a dosis de aproximadamente 22, 55 y 100 mg/kg de peso vivo en cerdos resultó en la detección durante 24-36 horas después de la administración de unas concentraciones séricas de lincomicina relacionadas con la dosis. Las concentraciones séricas máximas se observaron 4 horas después de la administración. Se observaron resultados similares después de la administración por vía oral única de 4,4 mg/kg de peso vivo y 11,0 mg/kg de peso vivo, ambos en porcino. Las concentraciones se mantuvieron detectables entre 12 y 16 horas; las concentraciones máximas se dieron a las 4 horas. Se administró una única dosis por vía oral de 10 mg/kg de peso vivo a los cerdos para determinar su biodisponibilidad. Se halló que la absorción oral de la lincomicina era del $53 \% \pm 19 \%$.

La administración repetida a los cerdos de dosis diarias por vía oral de 22 mg de lincomicina/kg de peso vivo durante 3 días indicaba que no se daba acumulación de lincomicina en la especie y que no había concentraciones séricas detectables de antibióticos 24 horas después de la administración.

Los estudios de farmacocinética de la lincomicina en porcino muestran que este fármaco está biodisponible cuando se administra por vía intravenosa, intramuscular u oral. La media de semividas de eliminación de todas las vías de administración era de 2,82 horas en los cerdos.

En pollos tratados con el medicamento veterinario en agua de bebida a la dosis objetivo de 50 mg/kg de peso vivo de actividad total (en una proporción 1:2 de lincomicina:espectinomicina) durante siete días consecutivos, se calculó que $C_{m\acute{a}x}$ después de suministrar el agua medicamentosa por primera vez era de 0,0631 µg/ml. Se alcanzó la $C_{m\acute{a}x}$ 4 horas después de la introducción del agua medicamentosa.

Espectinomicina

Los estudios realizados en diversas especies animales han demostrado que la absorción de la espectinomicina en el intestino es limitada (menos del 4-7 %) después de la administración por vía oral. La espectinomicina muestra escasa tendencia a la unión proteica y es poco liposoluble.

Propiedades medioambientales

La espectinomicina está clasificada como muy persistente en el medio ambiente.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 6 meses.

Periodo de validez después de su disolución según las instrucciones: 24 horas.

El agua de bebida medicamentosa debe cambiarse o sustituirse cada 24 horas.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Mantener las bolsas perfectamente cerradas.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Sobres termosellados de 150 g elaborados con polietileno/aluminio/poliéster

Bolsas termoselladas de 1,5 kg elaboradas con polietileno/aluminio/poliéster

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Este medicamento veterinario no se deberá verter en cursos de agua, puesto que la lincomicina y la espectinomina podrían resultar peligrosas para los peces y otros organismos acuáticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

HUVEPHARMA NV

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4216 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 07/2023

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

04/2024

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).