

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Alphaflorovet 20 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

Florfenikol 20 mg

Substancja pomocnicza:

Laktoza jednowodna 965 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej.

Biały lub beżowo-biały proszek o charakterystycznym zapachu; bez mechanicznych zanieczyszczeń ; bez bryłek i grudek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Do leczenia zakażeń u świń, wywołanych przez drobnoustroje *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Haemophilus parasuis* wrażliwe na florfenikol. Obecność choroby w stadzie należy ustalić przed rozpoczęciem leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną, adiuwanty lub dowolną substancję pomocniczą. Nie stosować w przypadku znanej oporności na florfenikol.

Nie stosować u knurów przeznaczonych do rozrodu.

Nie stosować u zwierząt zarodowych.

Patrz punkt 4.7.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Na przyjmowanie paszy leczniczej ma wpływ stopień ciężkości choroby. Zwierzęta wykazujące słaby apetyt i/lub słaby stan ogólny powinny być leczone drogą pozajelitową.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt powinien być stosowany w połączeniu z badaniami lekowrażliwości; należy uwzględnić oficjalne i lokalne zasady dotyczące stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych. Stosowanie produktu w sposób niezgodny z instrukcjami zawartymi w ChPLW może prowadzić do zwiększenia

częstości występowania bakterii opornych na florfenikol oraz może zmniejszyć skuteczność leczenia innymi antybiotykami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej. Niniejszy produkt leczniczy weterynaryjny może być stosowany wyłącznie do leczenia zwierząt, u których rozpoznano chorobę określoną we wskazaniu. Premiks jest przeznaczony do wytwarzania stałej paszy leczniczej i nie może być stosowany sam w sobie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym. W przypadku nieumyślnego połknięcia lub wdychania produktu leczniczego należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną. Unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi.

Podczas dodawania premiksu do paszy należy stosować jednorazową półmaskę oddechową, odpowiadającą europejskiemu standardowi EN 149, lub maskę oddechową wielokrotnego użytku odpowiadającą europejskiemu standardowi EN 140, zaopatrzoną w filtr zgodny z normą EN 143, rękawice odporne na działanie środków chemicznych, kombinezon ochronny i okulary ochronne. Jeśli po narażeniu na kontakt wystąpią objawy alergiczne, takie jak wysypka skórna, należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza i pokazać mu ulotkę informacyjną. Obrzęk twarzy, warg, powiek, trudności z oddychaniem są już objawami ciężkimi, które wymagają natychmiastowej pomocy medycznej.

Podczas pracy z produktem nie należy jeść, pić oraz palić.

Po użyciu produktu lub paszy leczniczej należy dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

Do często obserwowanych działań niepożądanych należą biegunka, rumień okolic odbytu i wypadanie odbytu. Biegunka i rumień okolic odbytu są przejściowe i ustępują po zakończeniu leczenia.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane),
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt),
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt może wykazywać działanie antagonistyczne względem tetracyklin i antybiotyków β -laktamowych w przypadku jednoczesnego podania. Nie podawać wraz z innymi fenikolami. Nie podawać jednocześnie z tiamfenikolami.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.

Do włączenia do suchej paszy w zarejestrowanej mieszalni pasz.

Dawkowanie:

10 mg florfenikolu na kg masy ciała (m.c.) (równoważnik 500 mg produktu) na dobę, podawane przez 5 kolejnych dni.

Podawanie:

Aby zapewnić powyższą dawkę, dokładną ilość premiksu do paszy należy obliczyć według następującego wzoru.

$$\frac{500 \text{ mg produktu leczniczego weterynaryjnego na kg masy ciała na dobę} \times \text{Średnia masa ciała świni wśród leczonych zwierząt (kg)}}{\text{Średnie dobowe spożycie paszy (kg/zwierzę)}} = \text{mg produktu leczniczego weterynaryjnego na kg paszy}$$

Podczas przygotowywania paszy leczniczej należy uwzględnić masę ciała leczonych zwierząt i dobowe spożycie paszy. Spożycie paszy zależy od stanu klinicznego zwierząt, dlatego stosunek ilościowy należy obliczyć na podstawie bieżącego spożycia paszy.

Nie można go stosować w dawce innej od przepisanej i przez dłuższy okres.

Nie należy mieszać z wodą do picia ani z paszą płynną. Nie rozpylać na peletkach ani ziarnie. Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała w celu uniknięcia przedawkowania.

Produkt może zostać zgranulowany pod działaniem pary w temperaturze nieprzekraczającej 85°C.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W przypadku dziesięciokrotnego przedawkowania może być obserwowana lekka biegunka i krwotok o niewielkiej intensywności z tętnic kregkowych.

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 16 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, amfenikole, florfenikol

Kod ATC vet: QJ01BA90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Florfenikol jest syntetycznym antybiotykiem o szerokim spektrum działania, skutecznym przeciwko większości bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych izolowanych od zwierząt. Florfenikol działa bakteriostatycznie poprzez hamowanie syntezy białek na poziomie rybosomalnym.

Florfenikol jest pochodną tiamfenikolu. W cząsteczce florfenikolu grupa hydroksylowa została zastąpiona atomem fluoru. Dzięki temu jest skuteczny przeciwko bakteriom opornym na chloramfenikol, wytwarzającym acetylotransferazę. Badania laboratoryjne potwierdziły działanie florfenikolu przeciw patogenom bakteryjnym najczęściej izolowanym od świń, w tym przeciw *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Haemophilus parasuis*.

W przypadku florfenikolu znane są 4 mechanizmy oporności. Oporność na florfenikol wynika głównie z obecności pomp usuwających chemioterapeutyk z komórki działających na konkretną substancję (np. *florR*) lub na wiele substancji (np. AcrAB-TolC), ale znana jest również oporność na miejscach docelowych (rybosomach), zmniejszona przepuszczalność oraz inaktywacja enzymatyczna. Geny odpowiadające za te mechanizmy są kodowane na elementach genetycznych takich jak plazmidy, transpozony lub kasety genowe. Możliwa jest oporność krzyżowa z chloramfenikolem. Nabyta oporność na florfenikol jest głównie kodowana przez geny *florR* i *cfr* znajdujące się na plazmidach lub chromosomach. Gen oporności *cfr* występujący u gronkowców koduje metylazę rRNA, która nadaje skojarzoną oporność na chloramfenikol, florfenikol i klindamycynę. Niedawne badania pokazują, że mutacja ta dodatkowo zapewnia oporność krzyżową na pleuromutiliny (tiamulinę i walnemulinę), oksazolidinony i streptograminę A. Powstały fenotyp jest określany jako PhLOPSA. Nie ma innej metylotransferazy rRNA, która sama nadaje oporność na 5 niespokrewnionych chemicznie *klas antybiotyków.

Pompa usuwająca chloramfenikol/florfenikol z komórki, kodowana przez *florR*, została wykryta za pomocą PCR u *A. pleuropneumoniae*- odpornej jednocześnie na florfenikol i chloramfenikol. PCR potwierdziła obecność *florR* w transformantach i transkoniugantach. U gronkowców opisano gen *fexA*, znajdujący się na transpozonie Tn558, kodujący pierwszy, swoisty eksporter chloramfenikolu/florfenikolu bakterii Gram-dodatnich.

Wyniki fenotypu podatności/oporności są następujące według krajowego programu monitorowania oporności drobnoustrojów w dziedzinie istotnych patogenów weterynaryjnych w Republice Czeskiej w latach 2015–2016:

ŚWINIE:

Actinobacillus pleuropneumoniae

| APP: | Rok | Liczba izolatów | MIC50 | MIC90 | C (%) | I (%) | R (%) |
|-------------|------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Florfenikol | 2015 | 39 | 0,5 | 4 | 91,9 | 5,4 | 2,7 |
| | 2016 | 44 | 0,5 | 1 | 100 | 0 | 0 |

Pasteurella multocida

| PM: | Rok | Liczba izolatów | MIC50 | MIC90 | C (%) | I (%) | R (%) |
|-------------|------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Florfenikol | 2015 | 31 | 0,5 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| | 2016 | 41 | 0,5 | 2 | 95,2 | 2,4 | 2,4 |

Graniczne wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) dla patogenów weterynaryjnych (CLSI, 2018):

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*: wrażliwe: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, średnio wrażliwe: $4 \mu\text{g/ml}$, odporne: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Te graniczne wartości są również stosowane w przypadku *Haemophilus parasuis* (dla tego patogenu nie ma granicznych wartości zatwierdzonych przez CLSI).

Oparte na piśmiennictwie dane wrażliwości *H. parasuis* sugerują, że bezwzględna większość szczepów jest podatna na florfenikol i wzorec ten nie zmienił się przez ostatnie 15 lat. Większość popularnych wartości MIC w ciągu ostatnich 5 lat (podobnie jak w ciągu ostatnich 15) mieści się w zakresie $0,25\text{--}0,5 \mu\text{g/ml}$.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu świniom przez zgłębnik w stężeniu 10 mg/kg w warunkach doświadczalnych, wchłanianie florfenikolu było zmienne, ale maksymalne stężenia w surowicy wynoszące około 5 µg/ml osiągnięto około 3 godziny po podaniu. Końcowy okres półtrwania wynosił między 3 i 4 godziny. Gdy świniom miały swobodny dostęp do paszy z florfenikolem (premiksem do sporządzania paszy leczniczej) przez 5 dni przy zalecanej dawce 10 mg/kg, stężenia florfenikolu w surowicy przekraczały 1 µg/ml przez ponad 16 godzin każdego dnia leczenia. Florfenikol jest dobrze wchłaniany przy podaniu doustnym i po dystrybucji jest szybko eliminowany w moczu i kale w stosunku 3:1. Część jest wydzielana niezmienną, a reszta jest metabolizowana do 5 głównych metabolitów. Po pozajelitowym podaniu florfenikolu świniom wykazano, że stężenia w płucach są podobne do stężeń w surowicy. Po pojedynczej dawce 10 mg florfenikolu/kg m.c. wymieszanego z paszą dla świń na czczo, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące około 7,4 µg/ml osiągnięto w ciągu 1 godziny po podaniu. Końcowy okres półtrwania wynosił około 2,8 godziny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Krzemionka, koloidalna bezwodna

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 6 tygodni

Okres ważności po dodaniu do pokarmu lub peletek z paszą: 1 miesiąc

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Trójwarstwowy worek papierowy z wewnętrzną warstwą polietylenową, zawierający 10 kg premiksu do sporządzania paszy leczniczej.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwyżytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

ALPHAVET Zrt.

H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42.

Numer telefonu: +36/22-516-408

Numer faksu (opcjonalnie): +36/22-516-416

E-mail: alpha-vet@alpha-vet.hu

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.

