

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Amphen 200 mg/g granulat do podania w wodzie do picia dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

Florfenikol 200,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Butylohydroksytoluen (E321)	1,0 mg
Disodu edetynian	1,0 mg
Makrogol 4000	
Makrogol 400	
Maltodekstryna	
Polisorbat 80	

Woskowaty granulat w kolorze od białego do kremowego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka choroby układu oddechowego świń związanej z *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida* podatnych na florfenikol. Przed zastosowaniem metafilaktyki należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

3.3 Przeciwwskazania

Nie podawać knurom przeznaczonym do celów hodowlanych.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku znanej oporności na florfenikol.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W przypadku niewystarczającego spożycia wody, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo. Podczas leczenia czysta woda do picia powinna być podawana tylko po spożyciu przez świnię dziennej ilości wody do picia zawierającej produkt leczniczy. Weterynaryjny produkt leczniczy nie jest przeznaczony do stosowania razem z innymi antybiotykami.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na badaniu lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na lokalnych (regionalnych, pozyskanych na poziomie gospodarstwa) informacjach epidemiologicznych na temat lekowrażliwości bakterii docelowych.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne i lokalne zasady w zakresie środków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego w sposób niezgodny z instrukcją zawartą w Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego może zwiększać ryzyko występowania bakterii opornych na florfenikol i może zmniejszyć skuteczność leczenia amfenikolami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Leczenie nie powinno trwać dłużej niż 5 dni. W trakcie leczenia możliwe jest zwiększone stężenie wapnia w surowicy.

Nie używać weterynaryjnego produktu leczniczego z chlorowaną wodą.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może wywoływać nadwrażliwość. Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol, polisorbata 80 lub glikol polietylenowy, powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składa się rękawice ochronne, okulary ochronne i odzież ochronną. Jeżeli po kontakcie wystąpią objawy, takie jak wysypka skórna, należy natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Weterynaryjny produkt leczniczy może być lekko drażniący dla oczu i (lub) skóry. Unikać kontaktu ze skórą i oczami, w tym kontaktu spowodowanego przeniesieniem produktu z rąk na oczy. Zakładać okulary ochronne. W razie przypadkowego dostania się produktu do oczu natychmiast przemyć je wodą. W przypadku kontaktu ze skórą natychmiast przemyć skażone miejsce i zdjąć skażoną odzież.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może być szkodliwy po spożyciu.

Nie palić, nie jeść i nie pić podczas obchodzenia się z weterynaryjnym produktem leczniczym lub mieszania wody pitnej zawierającej produkt leczniczy.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Obornik pochodzący od leczonych zwierząt może być szkodliwy dla roślin lądowych.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Biegunka ¹ , rumień ^{1,2} , obrzęk ^{1,2}
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wypadanie odbytnicy ³
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Zmniejszone spożycie wody ⁴ , brak apetytu nieprawidłowa barwa stolca ⁵ , zaparcie

¹ prześciowy, ² okołoodbytniczy lub prostniczy, ³ ustępuje bez leczenia, ⁴ niewielki, ⁵ ciemnobrązowy.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za

pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały potencjalnego działania toksycznego florfenikolu na zarodek lub płód.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u loch nie zostało określone.

Nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

10 mg florfenikolu/kg masy ciała dziennie w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Dzienna ilość weterynaryjnego produktu leczniczego, który ma być zmieszany z wodą do picia, może być obliczona na podstawie całkowitej masy ciała stada, które ma być leczone według następującego wzoru:

$$\text{Ilość weterynaryjnego produktu leczniczego (w gramach) na dzień*} = \frac{\text{Całkowita masa ciała stada w kg}}{20}$$

* należy mieszać z szacowaną całkowitą ilością spożywanej wody przez stado w ciągu 24 godzin

Przykłady ilości wody do picia zawierającej produkt leczniczy w poniższej tabeli są obliczane poprzez zastosowanie wzoru i założenie, że świnię wypijają wodę, której ilość jest równa 8% lub 10% ich masy ciała.

	Całkowita masa ciała stada (kg)	Weterynaryjny produkt leczniczy (g)	Szacowane dzienne spożycie wody (l)	Ilość weterynaryjnego produktu leczniczego w gramach na 10 litrów wody
Świnie spożywające 8% masy ciała	500 kg	25 g	40 l	6,25 g/10 l
	1000 kg	50 g	80 l	
	5000 kg	250 g	400 l	
Świnie spożywające 10% masy ciała	500 kg	25 g	50 l	5 g/10 l
	1000 kg	50 g	100 l	
	5000 kg	250 g	500 l	

Maksymalna rozpuszczalność granulatu weterynaryjnego produktu leczniczego wynosi 2,5 g/l w temperaturze 10°C i 20°C oraz 2,0 g/l w temperaturze 5°C. Rozpuszczanie może trwać do 30 minut. Podczas rozpuszczania roztwór powinien być mieszany przez co najmniej 5 minut z prędkością 50 obr/min. Należy sprawdzać wzrokowo, czy doszło do całkowitego rozpuszczenia się produktu w roztworze.

W PRZYPADKU STOSOWANIA DUŻYCH ZBIORNIKÓW:

Objętość roztworu w zbiorniku głównym należy ograniczyć w taki sposób, aby nie przekraczała maksymalnej rozpuszczalności.

W PRZYPADKU STOSOWANIA DOZOWNIKÓW:

W przypadku przygotowywania roztworów z zamiarem ich magazynowania i dozowania za pomocą dozownika należy uważać, aby nie przekroczyć maksymalnej rozpuszczalności, którą można osiągnąć w danych warunkach. Dostosować ustawienia natężenia przepływu pompy dozującej w zależności od stężenia roztworu podstawowego i poboru wody przez leczone zwierzęta.

Do leczenia świń o masie 5000 kg, które wypijają 10% masy ciała, przy dawce 10 mg/kg:

1. Wlać do dozownika 100 l wody do picia (w temperaturze nie niższej niż 10°C).
2. Dodać do dozownika 250 g weterynaryjnego produktu leczniczego.
3. Dokładnie wymieszać i upewnić się wzrokowo, że cały produkt został rozpuszczony
4. Ustawić dozownik na 20%.
5. Włączyć dozownik.

W celu zapewnienia prawidłowego dozowania i niedopuszczenia do podawania zbyt małej dawki, masę ciała stada należy określić jak najdokładniej oraz należy monitorować spożycie wody. Wymagana ilość granulatu powinna być mierzona za pomocą odpowiednio skalibrowanego urządzenia ważącego.

Pobór wody zależy od kilku czynników, w tym wieku, stanu klinicznego zwierząt i warunków lokalnych, takich jak temperatura otoczenia i wilgotność. Dzielne spożycie wody można zaniżyć (np. zmniejszyć do 6% masy ciała), aby zapewnić całkowite spożycie wody zawierającej produkt leczniczy w ciągu dnia (można udostępnić czystą wodę do picia po spożyciu wody zawierającej produkt leczniczy). Jeżeli nie jest możliwe zapewnienie spożycia wystarczającej ilości wody zawierającej produkt leczniczy, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo.

Wodę do picia zawierającą produkt leczniczy należy wymieniać co 24 godziny.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku przedawkowania można zaobserwować spadek przyrostu masy ciała, spożycia paszy i wody, rumień i obrzęk w okolicach odbytu oraz zmianę niektórych parametrów hematologicznych i biochemicznych świadczących o odwodnieniu.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 20 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01BA90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Florfenikol jest syntetycznym antybiotykiem o szerokim spektrum działania należącym do grupy fenikoli, który jest aktywny wobec większości bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych wyizolowanych od zwierząt domowych. Florfenikol działa poprzez hamowanie syntezy białek na poziomie rybosomalnym i jest środkiem bakteriostatycznym. Wykazano jednak działanie bakteriobójcze *in vitro* przeciwko *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*, gdy florfenikol występuje w stężeniach wyższych niż minimalne stężenie hamujące (MIC) przez okres do 12 godzin.

Badania *in vitro* wykazały, że florfenikol działa aktywnie przeciwko patogenom bakteryjnym najczęściej izolowanym w chorobach układu oddechowego świń, w tym *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*.

Wartości MIC₅₀ i MIC₉₀ w przypadku *Actinobacillus pleuropneumoniae* wynosiły 0,5 µg/ml i 0,5 µg/ml. Wartości MIC₅₀ i MIC₉₀ w przypadku *Pasteurella multocida* wynosiły 0,5 µg/ml i 1 µg/ml. Szczepy te zostały wyizolowane w krajach europejskich w latach 2015-2016. Obserwowana oporność była niska w przypadku wartości granicznych stężeń (CLSI): czuła ≤ 2 µg/ml, średnia 4 µg/ml i oporna ≥ 8 µg/ml.

Oporność na florfenikol wynika głównie z obecności specyficznych (np. FloR) lub wielosubstancyjnych (np. AcrAB-TolC) pomp efluksowych. Geny odpowiadające tym mechanizmom są kodowane na elementach genetycznych, takich jak plazmidy, transpozony lub kasety genowe. Oporność krzyżowa z chloramfenikolem jest możliwa.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu świniom przez zgłębnik w dawce 15 mg/kg w warunkach doświadczalnych absorpcja florfenikolu była zmienna, ale szczytowe stężenie w surowicy około 5 µg/ml osiągnięto około 2 godzin po podaniu. Końcowy okres półtrwania wynosił od 2 do 3 godzin. Kiedy świnię przez 5 dni miały swobodny dostęp do wody leczniczej z 100 mg florfenikolu na litr wody, stężenie florfenikolu w surowicy przekraczało 1 µg/ml przez cały 5-dniowy okres leczenia, z wyjątkiem kilku krótkich odchyleń poniżej 1 µg/ml.

Po wchłonięciu i rozprowadzeniu florfenikol jest intensywnie metabolizowany przez świnię i szybko eliminowany, głównie z moczem.

Po pozajelitowym podaniu florfenikolu świniom wykazano, że stężenie w płucach jest podobne do stężenia w surowicy.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące. Worek otwiera i zamyka się, poprzez rozpinanie i zapinanie zamka.

Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym pojemniku w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki z zamkiem umożliwiającym ponowne szczelne zamknięcie w dolnej części, wykonane z polietylenu/aluminium/politereftalanu etylenu zawierające 0,5 kg i 1 kg granulatu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).