

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMPHEN 200 mg/ml suspenze pro podání v pitné vodě pro prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Florfenicolum

200,0 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Hypromelosa	
Sodná sůl dokusátu	
Natrium-benzoát	3,0 mg
Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)	
Simetikonová emulze	
Čištěná voda	

Bílá až téměř bílá suspenze pro podání v pitné vodě.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba a metafylaxe respiračních onemocnění na úrovni skupiny prasat spojených s *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Pasteurella multocida*.

Před použitím musí být ve skupině zvířat potvrzena přítomnost onemocnění.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Další informace naleznete také v bodě 3.7.

3.4 Zvláštní upozornění

Nepoužívejte přípravek s chlorovanou vodou.

V důsledku nemoci může dojít k ovlivnění příjmu přípravků zvířaty. V případě nedostatečného příjmu vody by měla být zvířata ošetřena parenterálně pomocí vhodného injekčního přípravku, který předepíše veterinární lékař.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Kromě podávání veterinárního léčivého přípravku je důležité zajistit správné podmínky chovu, včetně dobré hygieny, řádného větrání a dostatečného prostoru pro ustájení zvířat.

Použití přípravku by mělo být založeno na identifikaci a testování citlivosti cílových patogenů. Pokud to není možné, měla by být léčba založena na epidemiologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Použití přípravku by mělo být v souladu s oficiální národní a regionální antibiotickou politikou.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG¹), pokud testování citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Není určeno k profylaxi.

Délka trvání léčby by neměla překročit 5 dnů.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek může vyvolat reakce z přecitlivělosti.

Lidé se známou přecitlivělostí na florfenikol nebo benzoan sodný by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Tento veterinární léčivý přípravek může mírně dráždit kůži a oči.

Zabraňte kontaktu s kůží nebo očima, včetně kontaktu rukou s očima.

Tento veterinární léčivý přípravek může být při požití škodlivý, včetně účinků na plodnost samců. Zabraňte perorálnímu požití, včetně kontaktu rukou s ústy při přípravě přípravku. Při nakládání s tímto přípravkem nejezte, nepijte a nekuřte.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem a jeho míchání by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z rukavic, oděvu a ochranných brýlí.

V případě náhodného potřísnění očí je ihned vypláchněte vodou. V případě náhodného potřísnění kůže ihned omyjte zasažené místo a svlékněte kontaminovaný oděv.

Po použití si umyjte ruce.

Pokud se u vás po expozici objeví příznaky, jako je kožní vyrážka, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

¹ Ad hoc poradní skupina odborníků na antimikrobiální látky (Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group) agentury EMA. V této skupině působí odborníci z humánního i veterinárního lékařství. Společně vypracovávají pokyny k omezení dopadu používání antibiotik u zvířat na veřejné zdraví.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Použití veterinárního léčivého přípravku představuje riziko pro suchozemské organismy (rostliny) a vodní organismy (sinice), včetně organismů v podzemních vodách.

Aby se zabránilo případným nepříznivým účinkům na suchozemské rostliny a řasy a možné kontaminaci podzemních vod, nesmí se hnůj od ošetřených prasat rozmetat na půdu bez zředění hnojem od neošetřených prasat. Hnůj od ošetřených prasat musí být před rozmetáním na ornou půdu nebo před obchodováním s hnojem zředěn nejméně pětinásobkem hmotnosti hnoje od neošetřených prasat.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Průjem Erytém ¹ Edém ¹
Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit):	Snížený příjem vody Konstipace Abnormální zbarvení trusu ² Prolaps rekta ³

¹perianální nebo rektální

²tmavě hnědá

³ustoupí bez léčby

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace nebyla stanovena.

Březost a laktace:

Použití přípravku u prasnic během březosti a laktace se nedoporučuje.

Laboratorní studie na potkanech a myších neodhalily žádné důkazy o potenciálním embryotoxickém nebo fetotoxickém účinku florfenikolu.

Plodnost:

Nepodávejte plemenným kancům.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Další informace naleznete v bodě 3.4.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání v pitné vodě.

Doporučená dávka je 10 mg florfenikolu na kg živé hmotnosti denně (odpovídá 5 ml přípravku/100 kg živé hmotnosti) po dobu 5 po sobě jdoucích dnů.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Aby se předešlo poddávkování nebo předávkování, měla by být léčená zvířata rozdělena do skupin o podobné živé hmotnosti a dávka by měla být vypočtena pro každou skupinu zvlášť.

Příjem medikované vody závisí na mnoha faktorech, včetně klinického stavu zvířete a místních podmínek, jako je okolní teplota a vlhkost. Všechna zvířata, která mají být léčena, by měla mít dostatečný přístup k napájecímu systému, aby byl zajištěn dostatečný příjem medikované pitné vody. Aby byl zajištěn příjem medikované vody, neměla by mít zvířata během léčby přístup k jiným zdrojům vody. Pokud však není možné zajistit dostatečný příjem medikované vody, měla by být zvířata léčena parenterálně.

Odpovídající množství medikované vody by mělo být připraveno na základě denního příjmu vody. Pro dosažení správného dávkování je třeba sledovat příjem vody a odpovídajícím způsobem upravit koncentraci florfenikolu.

Na základě doporučené dávky, počtu a hmotnosti zvířat, která je třeba ošetřit, se přesná denní koncentrace veterinárního přípravku vypočítá podle následujícího vzorce:

$$\frac{\text{X ml veterinárního léčivého přípravku / kg živé hmotnosti / den}}{\text{průměrná denní spotřeba vody (litry) na zvíře}} \times \text{průměrná živá hmotnost (kg) ošetřovaných zvířat} = \text{X ml veterinárního přípravku na litr pitné vody}$$

Při použití váhy lze požadovaný objem přepočítat na gramy takto:

množství přípravku potřebného na den v g = množství přípravku potřebného na den v ml x 1,075.

Je nezbytné důkladně zkontrolovat přesnost dávkovacího zařízení.

Před použitím lahvičku silně protřepejte po dobu 60 sekund. Přípravek by měl být přidán do vody. Roztok připravte z čerstvé pitné vody.

Pro zásobníky vody:

Maximální rozpustnosti je dosaženo při koncentracích 2 ml/l (0,4 g florfenikolu/l), 2,5 ml/l (0,5 g florfenikolu/l) a 3 ml/l (0,6 g florfenikolu/l) při 4 °C, 10 °C, resp. 20 °C. Roztok by měl být vizuálně zkontrolován, abyste se ujistili, že se přípravek zcela rozpustil.

K léčbě prasat, která vypijí množství vody odpovídající 10 % své živé hmotnosti dávkou 10 mg/kg, přidejte veterinární léčivý přípravek do pitné vody v zásobníku.

Na každých 2000 l vody použijte 1 l přípravku. To odpovídá koncentraci 0,10 g florfenikolu /l v pitné vodě.

Důkladně promíchejte. K dosažení úplného rozpuštění je třeba roztok intenzivně ručně míchat metličkou po dobu 10 minut. Při použití magnetického míchadla s rychlostí 100 otáček za minutu je doba míchání 5 minut.

Pro dávkovače:

Veterinární léčivý přípravek lze použít pouze v koncentraci 50 ml/l, tj. 10 g florfenikolu na litr zásobního roztoku.

K léčbě prasat, která vypijí množství vody odpovídající 10 % své živé hmotnosti dávkou 10 mg/kg, přidejte veterinární léčivý přípravek do vody v zásobníku dávkovače.

Přidejte 1 l přípravku do 20 l nemedikované vody. To odpovídá koncentraci 10 g florfenikolu/l v zásobním roztoku.

Důkladně ručně míchejte metličkou po dobu 10 minut, nebo použijte automatické míchací zařízení nastavené na 840 ot./min po dobu 5 minut, dokud nevznikne homogenní mléčně bílá suspenze.

Nastavte dávkovač na 1 % a zapněte ho.

Medikovanou pitnou vodu je nutné vyměnit každých 24 hodin.

Po skončení léčby je třeba napájecí systém náležitě vyčistit, aby se zabránilo příjmu subterapeutických množství léčivé látky.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Při předávkování lze pozorovat snížení přírůstku hmotnosti, snížení příjmu krmiva a vody, perianální erytém a edém a změny některých hematologických a biochemických parametrů svědčících o dehydrataci.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Maso: 20 dní

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01BA90

4.2 Farmakodynamika

Florfenikol, širokospektré syntetické antibiotikum ze skupiny amfenikolů, působí prostřednictvím inhibice proteosyntézy na úrovni ribozomu, což vede k bakteriostatickému účinku. Studie *in vitro* prokázaly, že florfenikol je účinný proti bakteriálním patogenům nejčastěji izolovaným při respiračních onemocněních prasat, včetně *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Pasteurella multocida*.

Navíc florfenikol vykazuje baktericidní aktivitu *in vitro*, zejména pokud je přítomen v koncentracích přesahujících minimální inhibiční koncentraci (MIC) po dobu až 12 hodin.

Účinnost florfenikolu u 149 izolátů <i>P. multocida</i> kultivovaných z prasat s respiračním onemocněním z Belgie, Dánska, Francie, Německa, Nizozemska, Polska, Spojeného království a Španělska. ¹											
Počet izolátů s MIC (µg/ml)						Citlivé		Rezistentní		MIC (µg/ml)	
Florfenikol	0,12	0,25	0,5	1	32	[n]	[%]	[n]	[%]	MIC ₅₀	MIC ₉₀
	1	13	131	1	3	146	98,0	3	2,0	0,5	0,5
¹ Izolováno v letech 2018–2020											

Účinnost florfenikolu u 151 izolátů <i>A. pleuropneumoniae</i> kultivovaných z prasat s respiračním onemocněním z Belgie, Dánska, Francie, Německa, Nizozemska, Polska, Spojeného království, Španělska a Švýcarska ¹														
Počet izolátů s MIC (µg/ml)							Citlivé		Intermediární		Rezistentní		MIC (µg/ml)	
Florfenikol	0,25	0,5	1	4	8	32	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]	MIC ₅₀	MIC ₉₀
	11	135	2	1	1	1	148	98,0	1	0,7	2	1,3	0,5	0,5

¹ Izolováno v letech 2018–2020

Organismus	Breakpointy pro minimální inhibiční koncentraci florfenikolu (µg/ml) ^{2,3}		
	Citlivé	Intermediární	Rezistentní
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≤2	4	≥8
<i>Pasteurella multocida</i>	≤2	4	≥8

² Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2018. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals (Výkonnostní normy pro testy citlivosti na antimikrobiální látky formou diskového testu a ředění u bakterií izolovaných ze zvířat): 4. vydání. CLSI supplement VET08. Clinical and Laboratory Standards Institute

³ CLSI. 2017. Methods for Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria Isolated From Animals (Metody testování citlivosti zřídka izolovaných nebo obtížně kultivovatelných bakterií izolovaných ze zvířat). 1. vydání. CLSI supplement VET06. Clinical and Laboratory Standards Institute

Rezistence k florfenikolu se nachází v genu floR, který je silně spojen s efluxní pumpou floR, která je obvykle zprostředkována plazmidy a přenáší se horizontálně na jiné druhy čeledi *Pasteurellaceae*. U druhů z čeledi *Pasteurellaceae* byly jako nosiče floR genů zjištěny přinejmenším tyto plazmidy: pFA11, pMAF5, pMAF6, pM3446F, p518, pCCK381, pCCK1900.

Rezistence na florfenikol byla zjištěna také u *Salmonella typhimurium* a dalších původců alimentárních onemocnění.

Mezi látkami z třídy fenikolů existuje zkřížená rezistence. Kromě toho byly identifikovány další geny rezistence, které mohou být na plazmidech nebo transpozomech, jako je gen cfr, který způsobuje zkříženou rezistenci mezi pleuromutiliny, oxazolidinony, fenikoly, streptograminem A a linkosamidy.

4.3 Farmakokinetika

Po podání 15 mg/kg sondou prasatům za experimentálních podmínek byla absorpce florfenikolu proměnlivá, ale maximální sérové koncentrace v hodnotě přibližně 5 µg/ml bylo dosaženo přibližně 2 hodiny po podání dávky. Terminální poločas se pohyboval mezi 2 a 3 hodinami. Když byl prasatům po dobu 5 dnů umožněn volný přístup k vodě medikované florfenikolem v koncentraci 100 mg florfenikolu na litr vody, sérové koncentrace florfenikolu přesáhly 1 µg/ml po celou dobu 5 dnů léčby s výjimkou několika krátkých poklesů pod 1 µg/ml.

Po absorpci a distribuci je florfenikol prasaty rozsáhle metabolizován a rychle eliminován, především močí.

Bylo prokázáno, že po parenterálním podání florfenikolu prasatům jsou koncentrace v plicích podobné koncentracím v séru.

Environmentální vlastnosti

Florfenikol je toxický pro suchozemské rostliny, sinice a organismy v podzemních vodách.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 1 rok.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce.

Doba použitelnosti po naředění podle návodu: 24 hodin.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Bílá obdélníková HDPE lahev o objemu 1 litr uzavřená bílým šroubovacím uzávěrem z PP s vícevrstvou vložkou potaženou LDPE.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože florfenikol může být nebezpečný pro vodní organismy (sinice), včetně organismů v podzemních vodách.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Huvepharma NV

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/013/24-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

22. 4. 2024

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Listopad 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).