

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apravet 552 000 IE/g poeder voor gebruik in drinkwater/melk voor varkens, kalveren, kippen en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzame bestanddelen:

Apramycin sulfaat 552 000 IE

Hulpstoffen:

Geen

Bijna wit tot geel poeder.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varkens (gespeende biggen), runderen (niet-ruminerend), kippen (vleeskuikens) en konijnen.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Varkens (gespeende biggen): Behandeling van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin.

Runderen (niet-ruminerend): Behandeling van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* en klinische uitbraken door *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Dublin (*Salmonella* Dublin) gevoelig voor apramycin. Behandeling moet gebaseerd zijn op een voorafgaande bevestiging van de betrokken *Salmonella* serovars of minstens dient er de beschikking te zijn over epidemiologische gegevens waaruit de aanwezigheid van deze serovar blijkt.

Kippen (vleeskuikens): Behandeling van colibacillosis veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin.

Konijnen: Behandeling en metafylaxe van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin. Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient eerst de aanwezigheid van deze ziekte in de kudde worden vastgesteld.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel.

Niet gebruiken bij kalveren met functionele pens.

Niet gebruiken bij dieren met een nieraandoening.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën

Als er een diagnose van *Salmonella* Dublin op het bedrijf is, dan moeten controlemaatregelen met inbegrip van voortdurende monitoring van de ziektestatus, vaccinatie, bioveiligheid en controle op alle verplaatsingen - worden overwogen. Als er nationale controleprogramma's zijn, dan moeten deze opgevolgd worden.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen apramycin verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere aminoglycosiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor apramycin of enig andere aminoglycoside moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel kan irritatie en sensibilisatie veroorzaken na huid-of oogcontact, of na inhalatie. Vermijd contact met ogen, huid en slijmvliezen en inademing van diergeneesmiddel tijdens het voorbereiden van gemediceerd water/melk.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen, masker, bril en beschermende kleding moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Handen wassen na gebruik.

In geval van oogcontact, het betroffen gebied met veel water wassen.

In geval van huidcontact, goed met water en zeep wassen.

In geval van aanhoudende irritatie, dient een arts te worden geraadpleegd.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

In geval van het optreden van verschijnselen na blootstelling zoals huiduitslag, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Opzwellen van gezicht, lippen en ogen of moeilijk ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen direct medische spoedhulp.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Geen bekend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Varkens (gespeende biggen):

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie bij zeugen.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Runderen (niet-ruminerend):

Niet gebruiken tijdens de dracht en lactatie.

Konijnen:

Bij toediening van orale doses van apramycin van de zesde tot de achttiende dag van de dracht (waaronder doses lager dan de therapeutische doses), zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten. Niet gebruiken (tijdens de gehele drachtperiode of een gedeelte daarvan).

Legvogels:

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren. Niet gebruiken bij vogels in de legperiode en binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aminoglycosiden kunnen een negatieve invloed op de nierfunctie hebben. Het toedienen van aminoglycosiden bij dieren met nierinsufficiëntie of in combinatie met stoffen die ook de nierfunctie beïnvloeden, kan daarom een risico op vergiftiging betekenen.

Aminoglycosiden kunnen een neuromusculaire blokkade veroorzaken. Het wordt daarom aangeraden rekening te houden met een dergelijk invloed bij het verdoven van behandelde dieren.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toedieningsweg:

Toediening via drinkwater/melk.

Drinksystemen moeten schoon en roestvrij zijn om verminderde werkzaamheid te voorkomen.

Bij runderen (niet-ruminerend) kan het in melk of kunstmelk worden toegediend.

Dosering:

Varkens (gespeende biggen):

Toediening van 12.500 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomend met 22,5 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht), dagelijks gedurende zeven opeenvolgende dagen.

Runderen (niet-ruminerend):

Toediening van 40.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomend met 72 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht), dagelijks gedurende vijf opeenvolgende dagen.

Kippen (vleeskuikens):

Toediening van 80.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomend met 144 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht), dagelijks gedurende vijf opeenvolgende dagen.

Konijnen:

Toediening van 20.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomend met 36 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht), dagelijks gedurende vijf opeenvolgende dagen.

De inname van geneesmiddelen is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om de juiste dosering te krijgen, moet de concentratie van het diergeneesmiddel dienovereenkomstig worden aangepast.

De hoeveelheid diergeneesmiddel (mg) die met één (1) liter water of melk moet worden gemengd, dient te worden bepaald volgens de volgende formule:

$$\frac{\text{Dosering (mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag)}}{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van te behandelen dieren}} \times \text{Gemiddeld dagelijks waterinname (l/dier)} = \text{mg diergeneesmiddel per liter drinkwater/melk}$$

Gemiddeld dagelijks waterinname (l/dier)

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Dit om onderdosering te vermijden. Onmiddellijk vóór gebruik de oplossing met vers kraanwater (of (kunst)melk voor kalveren) voorbereiden. Gemedicineerd drinkwater moet om de 24 uur worden verversd of vervangen. Kunstmelk moet worden voorbereid voorafgaand aan de toevoeging van het diergeneesmiddel worden voorbereid. De oplossing moet gedurende vijf minuten krachtig worden geroerd. Gemedicineerde melk/kunstmelk moet onmiddellijk na voorbereiding worden ingenomen, inname van water moet tijdens de medicatie met regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd. Om ervoor te zorgen dat de dieren het gemedicineerde water drinken, mogen zij tijdens de behandeling geen toegang hebben tot andere waterbronnen. Aan het einde van de behandelingsperiode dient het watervoorzieningssysteem op de juiste manier te worden gereinigd om de inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzaam bestanddeel te voorkomen. Indien het niet mogelijk is om voldoende inname van gemedicineerd water te krijgen, moeten dieren parenteraal worden behandeld (indien nodig). De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel in water en kunstmelk is ongeveer 1000 g/l. Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden om een nauwkeurige meting van de hoeveelheid toe te dienen diergeneesmiddel te waarborgen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Varkens (gespeende biggen):

Er is aan varkens gedurende 28 dagen tot negen keer de aanbevolen te gebruiken hoeveelheid in hun drinkwater gegeven zonder ongewenste reactie.

Runderen (niet-ruminerend):

Er is aan kalveren is gedurende 5 dagen apramycin in kunstmelk gegeven in doseringen tot 120 mg/kg lichaamsgewicht. Dit had geen toxisch effect.

Kippen (vleeskuikens):

Er was geen sterfte toen kippen een eenmalig orale dosering van 1.000 mg/kg lichaamsgewicht kregen toegediend. Er is aan kippen gedurende 15 dagen tot vijf keer de aanbevolen te gebruiken hoeveelheid gegeven zonder ongewenste reactie.

Mogelijke vergiftigingen kunnen worden herkend aan de volgende symptomen: zachte feces, diarree, braken (gewichtsverlies, anorexia en vergelijkbaar), nierinsufficiëntie en beïnvloeding van het centrale zenuwstelsel (verminderde activiteit, verlies van reflexen, stuiptrekkingen, enz.).

De aanbevolen dosis niet overschrijden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

3.12 Wachttijden

Varkens (gespeende biggen):

- Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Runderen (niet-ruminerend):

- Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Kippen (vleeskuikens):

- Vlees en slachtafval: Nul dagen.

- Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren. Niet gebruiken binnen vier weken vóór het begin van de legperiode.

Konijnen:

- Vlees en slachtafval: Nul dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QA07AA92

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Apramycin is een bactericide aminoglycoside antibacterieel middel, waarvan de werkzaamheid het resultaat is van een hechting op de 30S-subeenheid van de ribosoom, waardoor eiwitsynthese wordt voorkomen en de membraanpermeabiliteit verstoord wordt.

Apramycin is werkzaam tegen gram-negatieve bacteriën (*Salmonella* en *Escherichia coli*).

Resistentiemechanismen: Verschillende aminoglycoside 3-N acetyltransferase enzymen (AAC-3) zijn in verband gebracht met resistentie tegen apramycin. Deze enzymen bieden verschillende kruisresistentie tegen andere aminoglycosiden. Sommige stammen van *Salmonella* Typhimurium DT104 naast resistentie tegen beta-lactams, streptomycine, tetracyclinen en sulfonamiden dragen een conjugatieve resistentie plasmide tegen apramycin. Resistentie tegen apramycin kan door co-selectie (resistentie tegen apramycin wordt beschreven als te zijn gelegen in hetzelfde mobiele genetische element dat andere resistente bepaalt in Enterobacteriaceae) en kruisresistentie (bijv. met gentamicin) worden beïnvloed.

Resistentie ontwikkeld door chromosomale resistentie is minimaal voor de meeste aminoglycosiden.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

De orale toediening van apramycin is bedoeld voor antimicrobiële werking in de darmen. Apramycin wordt slecht geabsorbeerd, maar absorptie kan hoger zijn bij jonge dieren en bij dieren met een verstoorde darmbarrière.

Absorptie:

Absorptie kan hoog zijn bij pasgeboren dieren, maar verminderd snel in de eerste weken van het leven. Runderen (niet-ruminerend). Serumniveaus bereiken hun hoogtepunt na ongeveer zes uur met een waarde van 2,4 µg/ml na orale toediening van 40 mg apramycin/kg lichaamsgewicht.

Distributie, biotransformatie en uitscheiding:

Apramycin wordt vooral via feces uitgescheiden, in werkzame vorm, en alleen een kleine hoeveelheid wordt uitgescheiden via urine.

Varkens (gespeende biggen). Apramycin wordt in zeer geringe mate gemetaboliseerd in het dier

Het toedienen van ¹⁴C apramycin aan varkens van 10 kg resulteerde in ongeveer 83% dat werd teruggevonden in de feces, en 4% in de urine, als ¹⁴C apramycin

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Er is geen informatie beschikbaar over mogelijke interacties of onverenigbaarheden van dit diergeneesmiddel als het oraal wordt toegediend door het te mengen met drinkwater vloeibaar voer dat biociden, voeradditieven of andere stoffen die in drinkwater worden gebruikt bevat.

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag dit diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking (fles en zak): 28 dagen.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking (sachet): direct gebruiken.

Houdbaarheid na verdunning in drinkwater volgens instructies: 24 uur.

Houdbaarheid na verdunning in kunstmelk volgens instructies: direct gebruiken.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Fles van hogedichtheidpolyethyleen met schroefdop van polypropyleen .
Sachets ingelegd met polyethyleen/aluminium/polypropyleen.
Blokbodem geritste polyethyleen/aluminium/polyethyleentereftalaat gelamineerde zak.

Fles met 90,58 g of 50.000.000 IE.
Sachet met 1,812 g of 1.000.000 IE.
Zak met 1811,6 g of 1.000.000.000 IE.

Kartonnen doos met 25 sachets van 1.812g of 1.000.000 IE.
Kartonnen doos met 50 sachets van 1.812g of 1.000.000 IE.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Huvepharma NV

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V537466 Sachet (PE/ALU/PP)
BE-V537475 Fles (HDPE)
BE-V537484 Zak (PE/ALU/PET)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 20/12/2018

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

07/11/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).