

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Amphen 200 mg/ml suspensie voor gebruik in drinkwater voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Florfenicol 200,0 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Hypromellose	
Natriumdocusaat	
Natriumbenzoaat	3,0 mg
Zoutzuur geconcentreerd (voor pH-aanpassing)	
Simethicon-emulsie	
Water, gezuiverd	

Witte tot crèmekleurige suspensie voor gebruik in drinkwater.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort

Varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling en metafylaxe op groepsniveau van respiratoire ziekten bij varkens geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*. De aanwezigheid van de ziekte moet in de groep vastgesteld worden vóór gebruik van het diergeneesmiddel.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, of (één van) de hulpstoffen.

Zie ook rubriek 3.7 voor meer informatie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Gebruik het diergeneesmiddel niet met gechloreerd water.

De opname van diergeneesmiddelen door dieren kan worden beïnvloed als gevolg van ziekte. In geval van onvoldoende wateropname dienen dieren parenteraal te worden behandeld met een geschikt injecteerbaar diergeneesmiddel dat is voorgeschreven door de dierenarts.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Naast het gebruik van het diergeneesmiddel is het belangrijk om te zorgen voor een goede bedrijfsvoering, waaronder goede hygiëne, adequate ventilatie en het vermijden van overbevolking.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie (lagere AMEG categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Niet gebruiken voor profylaxe.

De behandeling mag niet langer dan 5 dagen duren.

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

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor florfenicol of natriumbenzoaat moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel kan licht irriterend zijn voor de huid en ogen.

Vermijd contact met de huid of ogen, inclusief hand-oogcontact.

Dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn bij inslikken, inclusief effecten op de mannelijke vruchtbaarheid. Vermijd orale inname, inclusief hand-mondcontact bij het bereiden van het diergeneesmiddel. Eet, drink of rook niet tijdens het hanteren van dit diergeneesmiddel.

Persoonlijke beschermingsmiddelen, bestaande uit handschoenen, kleding en veiligheidsbril, moeten worden gedragen bij het hanteren en mengen van het diergeneesmiddel.

In geval van accidenteel morsen in de ogen, onmiddellijk met water spoelen. In geval van accidentele ongewilde aanraking met de huid, onmiddellijk het aangetaste gebied wassen en de verontreinigde kleding uittrekken.

Handen wassen na gebruik.

Indien er na blootstelling symptomen zoals huiduitslag optreden, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Het gebruik van het diergeneesmiddel vormt een risico voor landorganismen (planten) en voor waterorganismen (cyanobacteriën), inclusief grondwaterorganismen.

Om eventuele schadelijke effecten op landplanten en algen te voorkomen en mogelijke verontreiniging van het grondwater te voorkomen, mag de mest van behandelde varkens niet op het land worden verspreid zonder verdunning met de mest van onbehandelde varkens. De mest van behandelde varkens moet worden verdund met minimaal 5 keer het gewicht van de mest van onbehandelde varkens voordat deze op landbouwland kan worden verspreid of voordat de mest wordt verhandeld.

3.6 Bijwerkingen

Varken:

Zeer vaak	Diarree
-----------	---------

(>1 dier/10 behandelde dieren):	Erytheem ¹ Oedeem ¹
Onbepaalde frequentie (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens)	Verminderd drinken Constipatie Abnormale kleuring van de ontlasting ² Rectale prolaps ³

¹ periaanaal of rectaal

² donkerbruin

³ verdwijnt zonder behandeling

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 ofwel 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 desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie.

Dracht en lactatie:

Gebruik bij zeugen wordt afgeraden tijdens de dracht en lactatie.

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op potentiële embryotoxische of foetotoxische effecten van florfenicol.

Vruchtbaarheid:

Niet toedienen aan beren die bestemd zijn voor de fokkerij.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Zie rubriek 3.4 voor meer informatie.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het drinkwater.

De aanbevolen dosis is 10 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht per dag (overeenkomend met 5 ml van het diergeneesmiddel/100 kg lichaamsgewicht) gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Om onder- en overdosering te voorkomen, moeten de behandelde dieren worden verdeeld in groepen met een vergelijkbaar lichaamsgewicht en moet de dosis voor elke groep afzonderlijk worden berekend.

De inname van gemedicineerd water is afhankelijk van vele factoren, waaronder de klinische toestand van het dier en lokale omstandigheden zoals omgevingstemperatuur en vochtigheid. Alle te behandelen dieren moeten voldoende toegang hebben tot het watertoevoersysteem om een adequate consumptie van het gemedicineerde drinkwater te garanderen. Om de consumptie van het gemedicineerde water te garanderen, mogen dieren tijdens de behandeling geen toegang hebben tot andere watervoorzieningen. Als het echter niet mogelijk is om voldoende gemedicineerd water binnen te krijgen, moeten de dieren parenteraal worden behandeld.

De juiste hoeveelheid gemedicineerd water moet worden bereid op basis van de dagelijkse waterconsumptie. Om de juiste dosering te verkrijgen, moet de wateropname worden gecontroleerd en moet de concentratie florfenicol dienovereenkomstig worden aangepast.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{X ml diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht/dag}}{\text{Gemiddeld dagelijks waterverbruik (liter) per dier}} \times \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren} = \text{X ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Bij gebruik van een weegschaal kan het benodigde volume als volgt in grammen worden omgerekend: hoeveelheid in g diergeneesmiddel nodig per dag = aantal ml diergeneesmiddel nodig per dag x 1,075. De nauwkeurigheid van het doseerhulpmiddel dient te worden nagegaan.

Schud de fles krachtig gedurende 60 seconden vóór gebruik. Het diergeneesmiddel moet aan het water worden toegevoegd. Bereid de oplossing voor met vers drinkwater.

Voor watertanks:

De maximale oplosbaarheid wordt bereikt bij concentraties van 2 ml/l (0,4 g florfenicol/l), 2,5 ml/l (0,5 g florfenicol/l) en 3 ml/l (0,6 g florfenicol/l) bij respectievelijk 4°C, 10°C en 20°C. Oplossingen moeten visueel worden gecontroleerd op volledige oplossing.

Om varkens te behandelen die 10% van hun lichaamsgewicht drinken, voegt u bij een dosis van 10 mg/kg het diergeneesmiddel toe aan het drinkwater in de tank.

Gebruik 1 liter diergeneesmiddel per 2000 liter water. Dit komt overeen met een concentratie van 0,10 g florfenicol/l in het drinkwater.

Meng grondig. Om volledige oplossing te bereiken moet de oplossing gedurende 10 minuten krachtig worden geroerd met een handmatige garde. Bij gebruik van een magneetroerder bij 100 rpm bedraagt de meentijd 5 minuten.

Voor doseerpompen:

Het diergeneesmiddel kan alleen worden gebruikt in een concentratie van 50 ml/l, d.w.z. 10 g florfenicol per liter water of stockoplossing.

Om varkens te behandelen die 10% van hun lichaamsgewicht drinken, voegt u bij een dosis van 10 mg/kg het diergeneesmiddel toe aan het water in het reservoir van de doseerpomp.

Voeg 1 liter diergeneesmiddel toe aan 20 liter niet-medicinaal water. Dit komt overeen met een concentratie van 10 g/l in de stockoplossing.

Meng grondig met een handmatige garde gedurende 10 minuten of gebruik een automatisch roerapparaat op 840 rpm gedurende 5 minuten totdat een homogene witte melkachtige suspensie is verkregen.

Zet de doseerpomp op 1% en schakel de doseerpomp in.

Gemedicineerd drinkwater moet elke 24 uur worden vervangen.

Na het einde van de medicatieperiode moet het watertoevoersysteem op passende wijze worden gereinigd om inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen.

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

In geval van overdosering kunnen een afname van de gewichtstoename, de voedsel- en waterconsumptie, periaanaal erytheem en oedeem en wijziging van enkele hematologische en biochemische parameters die wijzen op dehydratie worden waargenomen.

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

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 20 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01BA90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol, een synthetisch breedspectrumantibioticum dat tot de fenicolgroep behoort, werkt door de eiwitsynthese op ribosomaal niveau te remmen, wat resulteert in een bacteriostatisch effect. Uit *in-vitro*-onderzoek is gebleken dat florfenicol actief is tegen de bacteriële pathogenen die het vaakst worden geïsoleerd bij luchtwegaandoeningen bij varkens, waaronder *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*.

Bovendien vertoont florfenicol *in vitro* bacteriedodende activiteit, vooral wanneer het wordt bewaard in concentraties die de minimale remmende concentraties (Minimal Inhibitory Concentration - MIC) overschrijden, gedurende een periode van maximaal 12 uur.

Activiteit van florfenicol tegen 149 isolaten van *P. multocida* gekweekt uit varkens met luchtwegaandoeningen uit België, Denemarken, Frankrijk, Duitsland, Nederland, Polen, Spanje en het Verenigd Koninkrijk.¹

Aantal isolaten met MIC (µg/ml)						Gevoelig		Resistent		MIC (µg/ml)	
Florfenicol	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 Geïsoleerd tussen 2018-2020

Activiteit van florfenicol tegen 151 isolaten van *A. pleuropneumoniae* gekweekt uit varkens met luchtwegaandoeningen uit België, Denemarken, Frankrijk, Duitsland, Nederland, Polen, Spanje, Zwitserland en het Verenigd Koninkrijk.¹

Aantal isolaten met MIC (µg/ml)							Gevoelig		Matig gevoelig		Resistent		MIC (µg/ml)	
Florfenicol	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 Geïsoleerd tussen 2018-2020

Organisme	Minimale remmende concentratiebreekpunten van florfenicol (µg/ml) ^{2,3}		
	Gevoelig	Matig gevoelig	Resistent
<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: 4th ed. CLSI supplement VET08. Clinical and Laboratory Standards Institute

³ CLSI. 2017. Methods for Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria Isolated From Animals. 1st ed. CLSI supplement VET06. Clinical and Laboratory Standards Institute

Resistentie tegen florfenicol wordt aangetroffen in het floR-gen, sterk geassocieerd met de floR-effluxpomp, die gewoonlijk door plasmiden wordt gemedieerd en horizontaal wordt overgebracht naar andere *Pasteurellaceae*-soorten. Er is gevonden dat tenminste de volgende plasmiden de drager zijn van de floR-genen op *Pasteurellaceae*-soorten: pFA11, pMAF5, pMAF6, pM3446F, p518, pCCK381, pCCK1900.

Resistentie tegen florfenicol is ook gedetecteerd bij *Salmonella typhimurium* en andere door voedsel overgedragen ziekteverwekkers.

Er bestaat kruisresistentie tussen stoffen uit de fenicolklasse. Bovendien zijn er andere resistentiegenen geïdentificeerd die zich op plasmiden of transposons kunnen bevinden, zoals het cfr-gen, dat kruisresistentie tussen pleuromutilinen, oxazolidinonen, fenicolen, streptogramine A en lincosamiden veroorzaakt.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening aan varkens via een maagsonde van 15 mg/kg onder experimentele omstandigheden was de absorptie van florfenicol variabel, maar piekserumconcentraties van ongeveer 5 µg/ml werden ongeveer 2 uur na toediening bereikt. De terminale halfwaardetijd lag tussen 2 en 3 uur. Toen varkens gedurende 5 dagen vrije toegang kregen tot water met florfenicol in een concentratie van 100 mg florfenicol per liter water, overschreden de serumconcentraties van florfenicol de 1 µg/ml gedurende de gehele behandelingsperiode van 5 dagen, met uitzondering van een paar korte schommelingen onder 1 µg/ml.

Na absorptie en distributie wordt florfenicol uitgebreid gemetaboliseerd door varkens en snel geëlimineerd, voornamelijk via de urine.

Na parenterale toediening van florfenicol aan varkens is aangetoond dat de longconcentraties vergelijkbaar zijn met de serumconcentraties.

Milieukeurmerken

Florfenicol is toxisch voor landplanten, cyanobacteriën en grondwaterorganismen.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het 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: 3 maanden.

Houdbaarheid na verdunning volgens instructies: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

Beschermen tegen bevriezing.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Witte rechthoekige HDPE fles van 1 liter afgesloten met een witte PP verzegelde schroefdop met een meerlaags inzetstuk met LDPE-voering.

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.

Dit diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien florfenicol gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen (cyanobacteriën).

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-V662536

8. DATUM EERSTE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 29/04/2024

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

05/08/2025

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>).