

ANNEX I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

AMPHEN 200 MG/ML SUSPENSION POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON
POUR PORCS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance active :

Florfenicol	200 mg
-------------------	--------

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Hypromellose	
Docusate de sodium	
Benzoate de sodium	3,0 mg
Acide chlorhydrique concentré (pour ajuster le pH).	
Émulsion de siméthicone	
Eau purifiée	

Suspension blanche ou blanchâtre pour administration dans l'eau de boisson.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Porcs.

3.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement et métaphylaxie des maladies respiratoires porcines dues à *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*.

La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant de mettre en place le traitement métaphylactique.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Voir également la rubrique 3.7 pour plus d'informations.

3.4 Mises en garde particulières

Ne pas utiliser le médicament vétérinaire avec de l'eau chlorée.

L'absorption des médicaments par les animaux peut être modifiée en raison de la maladie. En cas d'absorption insuffisante d'eau, les animaux doivent être traités par voie parentérale à l'aide d'un médicament vétérinaire injectable approprié prescrit par le vétérinaire responsable.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

En plus du traitement, il est important d'assurer de bonnes conditions d'élevage, notamment une bonne hygiène, une ventilation adéquate et d'éviter le surpeuplement.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et les tests de sensibilité des agents pathogènes cibles. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation, ou au niveau local/régional.

Les politiques officielles nationales et régionales concernant les antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du médicament vétérinaire.

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG¹ inférieure) doit être utilisé en traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

Ne pas utiliser pour la prophylaxie.

Le traitement ne doit pas excéder 5 jours.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Ce médicament vétérinaire peut provoquer des réactions d'hypersensibilité.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfénicol ou au benzoate de sodium doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Ce médicament vétérinaire peut être légèrement irritant pour la peau et les yeux.

Éviter tout contact avec la peau et les yeux, y compris le contact mains-yeux.

Ce médicament vétérinaire peut être nocif en cas d'ingestion, y compris pour la fertilité masculine.

Éviter l'ingestion orale, y compris le contact main-bouche lors de la préparation du médicament vétérinaire. Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation du médicament vétérinaire.

Un équipement de protection individuelle consistant en des gants, des vêtements de protection et un masque de sécurité doit être porté lors de la manipulation et du mélange du médicament vétérinaire.

En cas de contact accidentel avec les yeux, laver immédiatement à l'eau. En cas de contact accidentel avec la peau, laver immédiatement la zone affectée et enlever les vêtements contaminés.

Se laver les mains après utilisation.

Si vous développez des symptômes après l'exposition au médicament vétérinaire tels qu'une éruption cutanée, consultez un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

L'utilisation du médicament vétérinaire présente un risque pour les organismes terrestres (plantes) et les organismes aquatiques (cyanobactéries), y compris les organismes des eaux souterraines.

Afin de prévenir tout effet nocif sur les plantes terrestres et les algues et d'empêcher une éventuelle contamination des eaux souterraines, le fumier provenant de porcs traités ne doit pas être épandu sur les terres sans être dilué avec du fumier provenant de porcs non traités. Le fumier de porcs traités doit être dilué avec au moins 5 fois le poids du fumier de porcs non traités avant de pouvoir être épandu sur des terres arables ou avant que le fumier ne soit commercialisé.

3.6 Effets indésirables

Porcs :

Très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités)	Diarrhées
---	-----------

¹ Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group

	Érythèmes ¹ Œdèmes ¹
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Diminution de la consommation d'eau Constipation Coloration anormale des fèces ² Prolapsus rectal ³

¹ péri-anaux et rectaux

² brun foncé

³ se résolvant sans traitement

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique coordonnées de la notice.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

Gestation et lactation :

L'utilisation chez les truies n'est pas recommandée pendant la grossesse et la lactation.

Les études de laboratoire sur les rats et souris n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques ou fœtotoxiques dus au florfenicol.

Fertilité :

Ne pas administrer aux verrats destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Voir la rubrique 3.4 pour plus d'informations.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration dans l'eau de boisson.

La dose recommandée est 10 mg de florfenicol par kg de poids vif par jour (équivalent à 5 mL de médicament vétérinaire/100 kg de poids vif), dans l'eau de boisson, pendant 5 jours consécutifs.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible. Afin d'éviter le sous-dosage et le surdosage, les animaux traités doivent être divisés en groupes de poids vif similaire et la dose doit être calculée pour chaque groupe individuellement. La consommation d'eau médicamenteuse dépend de nombreux facteurs, dont l'état clinique de l'animal et les conditions locales telles que la température et l'humidité ambiantes. Tous les animaux à traiter doivent disposer d'un accès suffisant au système de distribution d'eau afin de garantir une consommation d'eau médicamenteuse adéquate. Afin de garantir la consommation de l'eau médicamenteuse, les animaux ne doivent pas avoir accès à d'autres sources d'eau pendant le traitement. Cependant, s'il n'est pas possible d'obtenir une absorption suffisante d'eau médicamenteuse, les animaux doivent être traités par voie parentérale.

La quantité appropriée d'eau médicamenteuse doit être préparée en fonction de la consommation quotidienne d'eau. Afin d'obtenir le dosage correct, l'absorption d'eau doit être surveillée et la concentration de florfenicol doit être ajustée en conséquence.

Sur la base de la dose recommandée et du nombre et du poids des animaux à traiter, la concentration journalière exacte du médicament vétérinaire doit être calculée selon la formule suivante :

$$\begin{array}{lcl} \text{X mL de médicament} & & \\ \text{vétérinaire/kg de poids vif/} & \times & \text{Poids vif moyen (kg) des} \\ \text{jour} & & \text{animaux à traiter} \\ & & \\ & = & \text{X mL de médicament vétérinaire} \\ & & \text{par litre d'eau de boisson} \end{array}$$

Consommation quotidienne moyenne d'eau (L) par animal

Si on utilise une balance, le volume requis peut être converti en grammes de la manière suivante :
 quantité en g de médicament vétérinaire nécessaire par jour = nombre de mL de médicament vétérinaire nécessaire par jour x 1,075.

La précision du dispositif de dosage doit être soigneusement vérifiée.

Avant chaque autre utilisation, agiter vigoureusement le flacon pendant 60 secondes. Le médicament vétérinaire doit être dilué dans l'eau. Préparer la solution avec de l'eau potable fraîche.

Pour les réservoirs d'eau :

La solubilité maximale est atteinte à des concentrations de 2 mL/L (0,4 g de florfénicol/L), 2,5 mL/L (0,5 g de florfénicol/L) et 3 mL/L (0,6 g de florfénicol/L) à respectivement 4 °C, 10 °C et 20 °C. Les solutions doivent être contrôlées visuellement pour s'assurer de leur dissolution complète.

Pour traiter les porcs buvant 10 % de leur poids corporel, à la dose de 10 mg/kg, ajouter le médicament vétérinaire à l'eau de boisson dans le réservoir.

Utiliser 1 litre de médicament vétérinaire pour 2 000 litres d'eau. Cette dose correspond à une concentration de 0,10 g de florfénicol /L d'eau de boisson.

Pour obtenir une dissolution complète, agiter vigoureusement la solution à l'aide d'un fouet manuel pendant 10 minutes. En cas d'utilisation d'un agitateur magnétique à 100 tours/minute, le temps de mélange est de 5 minutes.

Pour les pompes doseuses :

Utiliser le médicament vétérinaire uniquement à la concentration de 50 mL/L, c'est-à-dire 10 g de florfénicol par litre d'eau de la solution mère.

Pour traiter les porcs buvant 10 % de leur poids vif, à la dose de 10 mg/kg, ajouter le médicament vétérinaire à l'eau du réservoir de la pompe doseuse.

Ajouter 1 litre du médicament vétérinaire à 20 litres d'eau non médicamentée. Cette dose correspond à une concentration de 10 g/L dans la solution mère.

Mélanger soigneusement à l'aide d'un fouet manuel pendant 10 minutes ou d'un mélangeur automatique fonctionnant à 840 tr/min pendant 5 minutes jusqu'à l'obtention d'une suspension laiteuse blanche homogène.

Régler la pompe doseuse sur 1 % et la mettre en marche.

L'eau de boisson médicamenteuse doit être remplacée toutes les 24 heures.

Après la fin de la période de traitement, le système d'alimentation en eau doit être nettoyé de manière appropriée afin d'éviter l'absorption de quantités sous-thérapeutiques de la substance active.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En cas de surdosage, une diminution du gain de poids, de la consommation d'eau et d'aliments, des érythèmes et œdèmes péri-anaux et une modification de certains paramètres hématologiques et biochimiques indicateurs de déshydratation peuvent être observés.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Viande et abats : 20 jours

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 ACode ATCvet :

QJ01BA90

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol, un antibiotique de synthèse à large spectre du groupe des amphénicols, agit par inhibition de la synthèse protéique au niveau ribosomique et possède une action bactériostatique. Des tests *in vitro* ont montré que le florfénicol est actif contre les agents pathogènes bactériens les plus couramment isolés dans les maladies respiratoires des porcs, y compris *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*.

Par ailleurs, l'activité bactéricide a été démontrée *in vitro*, en particulier lorsque le florfénicol est présent à des concentrations supérieures à la concentration minimale inhibitrice (CMI) pendant 12 heures au maximum.

Activité du florfénicol contre 149 isolats de <i>P. multocida</i> cultivés à partir de porcs atteints de maladies respiratoires en Belgique, au Danemark, en France, en Allemagne, aux Pays-Bas, en Pologne, en Espagne et au Royaume-Uni. ¹											
Nombre d'isolats avec CMI (µg/mL)						Sensible		Résistant		CMI (µg/mL)	
Florfénicol	0,12	0,25	0,5	1	32	[n]	[%]	[n]	[%]	CMI ₅₀	CMI ₉₀
	1	13	131	1	3	146	98,0	3	2,0	0,5	0,5

¹ Isolé entre 2018 et 2020

Activité du florfénicol contre 151 isolats de <i>A. pleuropneumoniae</i> cultivés à partir de porcs atteints de maladies respiratoires provenant de Belgique, du Danemark, de France, d'Allemagne, des Pays-Bas, de Pologne, d'Espagne, de Suisse et du Royaume-Uni. ¹														
Nombre d'isolats avec CMI (µg/mL)							Sensible		Intermédiaire		Résistant		CMI (µg/mL)	
Florfénicol	0,25	0,5	1	4	8	32	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]	CMI ₅₀	CMI ₉₀
	11	135	2	1	1	1	148	98,0	1	0,7	2	1,3	0,5	0,5
¹ Isolé entre 2018 et 2020														

¹ Isolé entre 2018 et 2020

Organisme	Points de rupture de la concentration minimale inhibitrice de florfénicol (µg/mL) ^{2, 3}		
	Sensible	Intermédiaire	Résistant
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≤2	4	≥8
<i>Pasteurella multocida</i>	≤2	4	≥8

² Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2018. Exigences générales pour la détermination de la sensibilité aux antimicrobiens par disque et par dilution, des bactéries isolées chez l'animal : document CLSI VET08, 4e édition, Clinical and Laboratory Standards Institute.

³ CLSI. 2017. Méthodes pour déterminer la sensibilité des bactéries rarement rencontrées ou à croissance exigeante, isolées chez l'animal : document CLSI VET06, 1ère édition, CLSI . Clinical and Laboratory Standards Institute

La résistance plasmidique au florfénicol provient du gène *floR*, étroitement liée aux pompes à efflux, elle est généralement transmise de manière horizontale à d'autres souches de *Pasteurellaceae*. Parmi les souches de *Pasteurellaceae*, il a été retrouvé les plasmides suivants porteurs des gènes *floR* : pFA11, pMAF5, pMAF6, pM3446F, p518, pCCK381, pCCK1900.

Une résistance au florfénicol a également été détectée chez *Salmonella typhimurium* et d'autres agents pathogènes d'origine alimentaire.

Il existe une résistance croisée entre les substances du groupe des amphénicols. Par ailleurs, d'autres gènes de résistance ont été identifiés, qui peuvent être situés sur des plasmides ou des transposons, comme le gène cfr, qui induit une résistance croisée entre les pleuromutilines, les oxazolidinones, les amphénicols, la streptogramine du groupe A et les lincosamides.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration à des porcs par gavage à 15 mg/kg dans des conditions expérimentales, l'absorption du florfénicol était variable, mais des concentrations sériques maximales d'environ 5 µg/mL ont été atteintes environ 2 heures après l'administration. La demi-vie terminale était comprise entre 2 et 3 heures. Lorsque les porcs disposaient d'un libre accès pendant 5 jours à l'eau médicamenteuse avec le médicament vétérinaire à une concentration de 100 mg de florfénicol par litre d'eau, les concentrations sériques de florfénicol ont dépassé 1 µg/mL pendant la totalité de la période de traitement de 5 jours, à l'exception de deux courtes incursions en dessous de 1 µg/mL. Après absorption et distribution, le florfénicol est largement métabolisé par les porcs et rapidement éliminé, principalement dans l'urine.

Après administration parentérale de florfénicol à des porcs, il a été montré que les concentrations pulmonaires sont similaires aux concentrations sériques.

Propriétés environnementales

Le florfénicol est toxique pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes des eaux souterraines.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.

Durée de conservation après dilution conforme aux instructions : 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

Ne pas congeler.

À conserver à l'abri du gel.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon rectangulaire en PEHD blanc fermé par un bouchon à vis à sécurité enfant en PP blanc doublé d'un insert multicouche en PEBD.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau, car le florfénicol pourrait mettre les organismes aquatiques (cyanobactéries) en danger, y compris les organismes des eaux souterraines.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Huvepharma NV

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V662536

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 29/04/2024

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

05/08/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la [base de données de l'Union sur les médicaments](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).