

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

AMPHEN 200 mg/g Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Ein Gramm enthält:

Wirkstoff(e):

Florfenicol	200,0 mg
-------------	----------

Sonstige(r) Bestandteil(e):

Butylhydroxytoluol (E321)	1,0 mg
---------------------------	--------

Natriumedetat	1,0 mg
---------------	--------

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser.
Weißes bis cremefarbenes, wachartiges Granulat.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen verursacht durch Florfenicol-empfindliche Stämme von *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida*. Vor einer metaphylaktischen Behandlung muss das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe nachgewiesen sein.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Zuchtebern.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei bekannter Resistenz gegen Florfenicol.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Bei unzureichender Wasseraufnahme sollten die Tiere parenteral behandelt werden. Während der Behandlung sollte unmediziertes Trinkwasser nur verabreicht werden, nachdem die tägliche Menge an mediziertem Trinkwasser von den Schweinen aufgenommen wurde. Das Tierarzneimittel ist nicht für die Anwendung zusammen mit anderen Antibiotika vorgesehen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Basis einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Bakterien erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Behandlung aufgrund von lokalen (regionalen, für den entsprechenden landwirtschaftlichen Betrieb geltenden) epidemiologischen Erkenntnissen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien erfolgen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sollten die amtlichen und lokalen Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika beachtet werden.

Eine von den Angaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz der Bakterien erhöhen, die gegen Florfenicol resistent sind, und die Wirksamkeit der Behandlung mit Amphenicolen infolge möglicher Kreuzresistenzen verringern.

Die Behandlungsdauer von 5 Tagen sollte nicht überschritten werden. Während der Behandlung ist möglicherweise ein erhöhter Serumcalcium-Wert zu beobachten.

Verwenden Sie das Produkt nicht mit gechlortem Wasser.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Florfenicol, Polysorbat 80 oder Polyethylenglykol sollten Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Beim Mischen und Handhaben des Tierarzneimittels sollten Schutzhandschuhe und Schutzkleidung getragen werden. Wenn nach der Exposition Symptome auftreten, z. B. Hautausschlag, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Das Tierarzneimittel kann leichte Reizungen der Augen und/oder Haut verursachen. Kontakt mit der Haut und den Augen vermeiden, auch Hand-zu-Augenkontakt. Schutzbrille tragen. Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen sofort mit Wasser spülen. Bei Hautkontakt den betroffenen Bereich sofort abwaschen und die kontaminierte Kleidung ausziehen.

Dieses Tierarzneimittel kann bei Verschlucken schädlich sein. Während der Handhabung des Tierarzneimittels oder der Zubereitung des medikierten Trinkwassers nicht rauchen, essen oder trinken.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz der Umwelt

Gülle von behandelten Tieren kann für Nutzpflanzen schädlich sein.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Während der Behandlung können bei den Tieren ein leichter Rückgang der Wasseraufnahme, Appetitmangel, dunkelbrauner Kot sowie Verstopfung beobachtet werden.

Durchfall und/oder perianale und rektale Erytheme/Ödeme wurden sehr häufig bei behandelten Tieren festgestellt. Diese Nebenwirkungen sind vorübergehend.

Ein Rektumprolaps, der ohne Behandlung verschwindet, wurde sehr selten bei betroffenen Tieren festgestellt.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von AMPHEN 200 mg/g Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Untersuchungen an Labortieren ergaben keine Hinweise auf embryotoxische oder fetotoxische Wirkungen von Florfenicol.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist bei Sauen nicht belegt.

Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

10 mg Florfenicol/kg Körpergewicht pro Tag in Trinkwasser an 5 aufeinander folgenden Tagen.

Die tägliche Tierarzneimittelmenge, die in das Trinkwasser gemischt wird, kann anhand des Gesamtkörpergewichts (GKGW) der zu behandelnden Gruppe mit der folgenden Formel berechnet werden:

$$\text{Tierarzneimittelmenge (in Gramm) pro Tag*} = \frac{\text{Gesamtkörpergewicht der Gruppe (GKGW) in kg}}{20}$$

* gemischt mit der geschätzten Gesamtwasseraufnahmemenge der Gruppe pro 24 Stunden

Die Beispiele für mediziertes Trinkwasser in der folgenden Tabelle sind anhand der Formel und unter der Annahme berechnet, dass die Schweine 8% oder 10% ihres Körpergewichts als Trinkwasser aufnehmen.

	GKGW der Gruppe (kg)	Tierarzneimittel (g)	Geschätzte Wasseraufnahme am Tag (L)	Tierarzneimittel in Gramm pro 10 Liter Wasser
Schweine, die 8% ihres Körpergewichts als Trinkwasser aufnehmen	500 kg	25 g	40 L	6,25 g / 10 L
	1000 kg	50 g	80 L	
	5000 kg	250 g	400 L	
Schweine, die 10% ihres Körpergewichts als Trinkwasser aufnehmen	500 kg	25 g	50 L	5 g / 10 L
	1000 kg	50 g	100 L	
	5000 kg	250 g	500 L	

Die maximale Löslichkeit des Granulats beträgt 2,5 g/L bei 10 °C und 20 °C und 2,0 g/L bei 5 °C. Es kann bis zu 30 Minuten dauern, bis das Tierarzneimittel gelöst ist. Während der Auflösung sollte die Lösung mindestens 5 Minuten lang mit 50 UPM (Umdrehungen pro Minute) gerührt werden. Die Lösungen sollten visuell auf vollständige Löslichkeit geprüft werden.

FÜR WASSERTANK:

Wenn die Lösung in einem Hochtank verwendet werden soll, sollte die maximale Löslichkeit nicht überschritten werden.

FÜR DOSIERER:

Für Vorratslösungen und wenn ein Dosierer verwendet wird, sollte die unter den gegebenen Bedingungen maximal erreichbare Löslichkeit nicht überschritten werden. Der Wasserdurchsatz der Dosierpumpe sollte an die Konzentration der Vorratslösung und die Wasseraufnahme der zu behandelnden Tiere angepasst werden.

Für die Behandlung von Schweinen mit einem Gesamtgewicht von 5000 kg, die 10% ihres Körpergewichts als Trinkwasser aufnehmen bei einer Dosis von 10 mg/kg:

1. Den Dosierer mit 100 L Trinkwasser (Temperatur nicht unter 10 °C) füllen.
2. 250 g Tierarzneimittel in den Dosierer füllen.
3. Gründlich vermischen, bis das Tierarzneimittel visuell gelöst ist.
4. Den Dosierer auf 20% einstellen.
5. Den Dosierer einschalten.

Das Körpergewicht der Gruppe sollte so genau wie möglich berechnet und die Wasseraufnahme überwacht werden, um eine korrekte Dosierung sicherzustellen und Unterdosierungen zu vermeiden. Die erforderliche Menge an Granulat sollte mit einer geeigneten, kalibrierten Waage abgemessen werden.

Die Aufnahme von Wasser hängt von verschiedenen Faktoren ab, u. a. vom Alter, dem klinischen Zustand der Tiere und den Bedingungen vor Ort, wie Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit. Die tägliche Wasseraufnahme kann unterschätzt (z. B. auf 6 % des Körpergewichts reduziert) werden, um sicherzustellen, dass das Wasser im Laufe eines Tages vollständig konsumiert wird (nachdem das medikierte Wasser konsumiert wurde, kann frisches Trinkwasser zur Verfügung gestellt werden). Wenn eine ausreichende Aufnahme des medikierten Wassers nicht erreicht werden kann, sollten die Tiere parenteral behandelt werden. Das medikierte Trinkwasser sollte alle 24 Stunden ausgetauscht werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Bei Überdosierung können eine Reduktion der Gewichtszunahme, Futter- und Wasseraufnahme auftreten und perianale Erytheme und Ödeme sowie eine Veränderung einiger hämatologischer und biochemischer Parameter beobachtet werden, die auf eine Dehydratation hinweisen.

4.11 Wartezeit(en):

Essbare Gewebe: 20 Tage

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Amphenicole
ATCvet-Code: QJ01BA90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Florfenicol ist ein synthetisches Breitbandantibiotikum der Phenicol-Gruppe, das gegen die meisten von Haustieren isolierten grampositiven und gramnegativen Bakterien wirksam ist. Florfenicol hemmt die Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene und ist bakteriostatisch. Es wurde jedoch *in vitro* eine bakterizide Wirkung gegenüber *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida* festgestellt, wenn Florfenicol bis zu 12 Stunden in Konzentrationen über der MHK vorhanden ist.

In-vitro-Tests haben ergeben, dass Florfenicol gegen die bakteriellen Erreger wirksam ist, die am häufigsten bei Schweinen mit Atemwegserkrankungen isoliert werden, einschließlich *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida*.

Die MHK₅₀- und MHK₉₀-Werte für *Actinobacillus pleuropneumoniae* betragen jeweils 0,5 µg/ml. Die MHK₅₀- und MHK₉₀-Werte für *Pasteurella multocida* betragen 0,5 µg/ml bzw. 1 µg/ml. Die Stämme wurden in europäischen Ländern im Zeitraum von 2015-2016 isoliert. Die beobachtete Resistenz auf

Basis der klinischen Grenzwerte (CLSI) war niedrig: empfindlich $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, intermediär $4 \mu\text{g/ml}$ und resistent $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Eine Resistenz gegen Florfenicol ist hauptsächlich auf das Vorhandensein spezifischer (z.B. FloR) oder Mehrsubstanzen-Efflux-Pumpen (z. B. AcrAB-TolC) zurückzuführen. Die für diese Mechanismen verantwortlichen Gene sind auf genetischen Elementen wie Plasmiden, Transposonen oder Genkassetten kodiert. Eine Kreuzresistenz mit Chloramphenicol ist möglich.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach der Verabreichung einer Dosis von 15 mg/kg per Sonde an Schweine unter experimentellen Bedingungen war die Resorption von Florfenicol variabel. Maximale Serumkonzentrationen von etwa $5 \mu\text{g/ml}$ wurden jedoch etwa 2 Stunden nach Verabreichung der Dosis erreicht. Die terminale Halbwertszeit lag zwischen 2 und 3 Stunden. Wenn Schweine während eines Zeitraums von 5 Tagen Zugang zu mit 100 mg Florfenicol pro Liter mediziertem Wasser hatten, überschritten die Serumkonzentrationen von Florfenicol $1 \mu\text{g/ml}$ während des gesamten Behandlungszeitraums von 5 Tagen, wobei der Wert nur einige Male kurzzeitig unter $1 \mu\text{g/ml}$ fiel.

Nach der Resorption und Verteilung wird Florfenicol bei Schweinen weitgehend metabolisiert und schnell ausgeschieden, hauptsächlich über den Urin.

Nach einer parenteralen Verabreichung von Florfenicol an Schweinen wurde festgestellt, dass die Lungenkonzentrationen mit den Serumkonzentrationen vergleichbar sind.

5.3 Umweltverträglichkeit:

Gülle von behandelten Tieren kann für Nutzpflanzen schädlich sein.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Butylhydroxytoluol (E321)
Natriumedetat
Macrogol 4000
Macrogol 400
Maltodextrin
Polysorbat 80

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate.

Der Beutel wird über einen Zipper geöffnet und geschlossen.

Haltbarkeit nach Verdünnen oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

In der Originalverpackung aufbewahren, um das Produkt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Wiederverschließbare Polyethylen/ Aluminium/Polyethylenterephthalat-beschichtete Blockbodenbeutel mit Zipper und einem Inhalt von 0,5 kg und 1 kg Granulat.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Wasserorganismen darstellen kann.

7. Zulassungsinhaber:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

8. Zulassungsnummer:

402593.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

...

10. Stand der Information

...

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig