LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

22. april 2025

PRODUKTRESUMÉ

for

Amphen, suspension til anvendelse i drikkevand

0. D.SP.NR.
31233

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Amphen

Lægemiddelform: Suspension til anvendelse i drikkevand
Styrke(r): 200 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml indeholder:

Aktivt stof:
Florfenicol 200,0 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Hypromellose	
Docusatnatrium	
Natriumbenzoat	3,0 mg
Saltsyre, koncentreret (til pH-justering)	
Simeticon emulsion	
Renset vand	

Hvid til næsten hvid suspension til anvendelse i drikkevand.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Svin.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til
Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner i svinebesætninger forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*.
Sygdommens tilstedeværelse i besætningen skal fastslås, før veterinærlægemidlet anvendes.

3.3 Kontraindikationer
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Se også pkt. 3.7 for yderligere oplysninger.

3.4 Særlige advarsler
Brug ikke produktet sammen med vand tilsat klor.

Dyrenes optagelse af lægemidlet kan variere som konsekvens af sygdom. I tilfælde af utilstrækkelig vandindtagelse skal dyrene behandles parenteralt ved anvendelse af et passende injicerbart produkt på recept fra dyrlægen.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Foruden medicinering er det vigtigt at sørge for gode landbrugsproduktionsforhold, herunder god hygiejne, tilstrækkelig ventilation og undgå at dyrene går for tæt.

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør baseres på identifikation og følsomhedstest af målbakterierne. Hvis dette ikke er muligt, bør behandling baseres på epidemiologisk information om målbakteriens følsomhed på gårdniveau eller på lokalt/regionalt niveau.

Der skal tages højde for officiel, national og lokal antibiotikapolitik, når lægemidlet skal anvendes.

Et antibiotikum med en lavere risiko for anti-mikrobiel resistens (lavere AMEG[1]-kategori) skal anvendes til første behandling, hvis følsomhedstesten viser, at denne fremgangsmåde vil kunne være effektiv.

Må ikke anvendes profylaktisk.

Behandlingens varighed bør ikke overstige 5 dage.

[1] AMEG *AntiMicrobial advice ad hoc Expert Group*

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr
Dette veterinærlægemiddel kan forårsage overfølsomhedsreaktioner.
Ved overfølsomhed over for florfenicol eller natriumbenzoat bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Dette veterinærlægemiddel kan forårsage lettere irritation af øjne og/eller hud.
Undgå kontakt med huden og øjnene, herunder hånd-til-øje-kontakt.

Dette veterinærlægemiddel kan være skadeligt efter indtagelse, herunder påvirkning af mandlig fertilitet. Undgå oral indtagelse, herunder hånd-til-mund kontakt, når produktet iblandes. Der må ikke spises, drikkes eller ryges, når lægemidlet håndteres.

Personligt beskyttelsesudstyr i form af beskyttende handsker og tøj samt sikkerhedsbriller bør anvendes ved håndtering af veterinærlægemidlet.

I tilfælde af utilsigtet kontakt med øjnene skylles disse øjeblikkeligt med vand. I tilfælde af utilsigtet kontakt med huden vaskes området øjeblikkeligt og det forurenede tøj tages af.

Vask hænderne efter brug.

Hvis der udvikles symptomer såsom hududslæt efter kontakt med veterinærlægemidlet, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet
Anvendelse af veterinærlægemidlet udgør en risiko for terrestriske organismer (planter) og for vandorganismer (cyanobakterier) herunder grundvandsorganismer.
For at forebygge evt. negativ påvirkning af terrestriske planter og alger og for at forebygge mulig forurening af grundvand må gødning fra behandlede svin ikke spredes på landbrugsjord uden fortynding med gødning fra ubehandlede svin. Gødning fra behandlede svin skal fortyndes med mindst 5 gange vægten af gødning fra ubehandlede svin, før det kan spredes på landbrugsjord eller før gødningen sælges.

3.6 Bivirkninger

Svin:

Meget almindelig (>1 dyr ud af 10 behandlede dyr)	Diarré Erytem[1] Ødemer[1]
Ikke kendt hyppighed (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Reduceret vandindtag Forstoppelse Afføring med unormal farve[2] Rektal prolaps[3]

[1]perianal eller rektal
[2]mørkebrun
[3]forsvinder uden behandling

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen, dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Drægtighed og laktation:
Anvendelse til søer frarådes under drægtighed og laktation.
Laboratorieundersøgelser af rotter og mus har ikke afsløret potentielle embryotoksiske eller føtotoksiske virkninger af florfenicol.

Fertilitet:
Må ikke anvendes til orner, som skal bruges til avl.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Se pkt. 3.4 for yderligere oplysninger.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til anvendelse i drikkevand.

Den anbefalede dosis er 10 mg florfenicol pr. kg legemsvægt pr. dag (svarer til 5 ml af veterinærlægemidlet/100 kg legemsvægt) i 5 på hinanden følgende dage.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt. For at undgå over- og underdosering skal behandlede dyr inddeles i grupper med lignende legemsvægt, og dosis skal beregnes individuelt for hver gruppe.
Indtagelsen af medicineret vand afhænger af mange faktorer, herunder dyrenes kliniske tilstand samt lokale forhold såsom omgivelsestemperatur og fugtighed. Alle de dyr, som skal behandles, skal have fri adgang til drikkevandssystemet for at sikre fornøden indtagelse af det medicinerede drikkevand. For at sikre indtagelse af det medicinerede vand skal dyrene ikke have adgang til anden vandforsyning, mens de behandles. Hvis det ikke er muligt at opnå tilstrækkeligt indtag af det medicinerede vand, bør dyrene behandles parenteralt.

Den korrekte mængde medicineret vand skal blandes på grundlag af den daglige vandindtagelse. For at opnå den korrekte dosering skal vandindtagelsen overvåges, og det kan være nødvendigt at justere koncentration af florfenicol i overensstemmelse hermed.

Baseret på den anbefalede dosis, antallet af dyr, der skal behandles, samt disses legemsvægt bør den nøjagtige daglige koncentration af veterinærlægemidlet beregnes efter følgende formel:

$$\frac{\text{X ml veterinærlægemiddel/kg legemsvægt/dag} \times \text{Gennemsnitlig legemsvægt (kg) for dyr, som skal behandles}}{\text{Gennemsnitlig daglig vandindtagelse (liter) pr. dyr}} = \text{X ml veterinærlægemiddel pr. liter drikkevand}$$

Hvis der bruges en vægt, kan den nødvendige mængde konverteres til gram på følgende måde:
lægemiddelmængde pr. dag i g = antal ml lægemiddel pr. dag x 1,075.
Doseringsudstyrets nøjagtighed skal undersøges omhyggeligt.

Ryst flasken kraftigt i 60 sekunder før brug. Lægemidlet skal tilsættes til vandet. Til opløsningen bruges frisk drikkevand.

Til anvendelse i vandtank:
Den maksimale opløselighed opnås ved koncentrationer på 2 ml/l (0,4 g florfenicol/l), 2,5 ml/l (0,5 g florfenicol/l) og 3 ml/l (0,6 g florfenicol/l) ved henholdsvis 4 °C, 10 °C og 20 °C. Opløsningen skal inspiceres visuelt for fuldstændig opløsning.

Til behandling af svin, som drikker 10 % af deres legemsvægt ved en dosis på 10 mg/kg, tilsættes veterinærlægemidlet til drikkevandet i tanken.
Brug 1 liter veterinærlægemiddel per 2000 liter vand. Dette svarer til en koncentration på 0,10 g florfenicol/liter i drikkevandet.
Bland grundigt. For at veterinærlægemidlet opløses fuldstændigt, skal der røres kraftig med et manuelt piskeredskab i 10 minutter. Ved brug af en magnetisk omrører ved 100 rpm er blandingstiden 5 min.

Til anvendelse i doseringspumpe:
Veterinærlægemidlet kan kun bruges med en koncentration på 50 ml/liter, dvs. 10 g florfenicol per liter vand i stamopløsningen.
Til behandling af svin, som drikker 10 % af deres legemsvægt ved en dosis på 10 mg/kg, tilsættes veterinærlægemidlet i doseringspumpens reservoir.
Tilsæt 1 liter veterinærlægemiddel til 20 liter ikke-medicineret vand. Dette svarer til en koncentration på 10 g/l i stamopløsningen.
Bland grundigt med et manuelt piskeredskab i 10 minutter eller brug en automatisk omrører på 840 omdrejninger pr. minut i 5 minutter, indtil der fremkommer en homogen hvid mælkeagtig suspension.
Sæt doseringspumpen på 1 %, og tænd for doseringspumpen.

Medicineret drikkevand bør udskiftes én gang i døgnet.

Efter afslutning af medicineringen skal drikkevandssystemet rengøres grundigt for at undgå indtagelse af sub-terapeutiske mængder af det aktive stof.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)
I tilfælde af overdosering kan der observeres reduceret vægtforøgelse, formindsket foder- og vandindtag, perianalt erytem og ødem samt ændring i enkelte hæmatologiske og biokemiske parametre, der indikerer dehydrering.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens
Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)
Slagtning: 20 dage.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode
QJ01BA90

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Florfenicol er et bredspektret syntetisk antibiotikum i phenicol-gruppen, som virker ved at hæmme proteinsyntese på ribosomalt niveau, hvilket har en bakteriostatisk virkning. *In vitro* undersøgelser har vist, at florfenicol er aktiv mod bakterielle patogener, der oftest isoleres fra svin i tilfælde af luftvejsinfektioner, herunder *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*.

Desuden udviser florfenicol bactericid aktivitet *in vitro*, særligt ved koncentrationer som overstiger *Minimal Inhibitory Concentration (MIC)* i en periode på op til 12 timer.

Florfenicols aktivitet mod 149 isolater af *P. multocida* dyrket fra svin med luftvejsinfektioner fra Belgien, Danmark, Frankrig, Tyskland, Holland, Polen, Spanien og Storbritannien. [1]

Antal isolater med MIC (µg/ml)						Følsom		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] Isoleret 2018-2020

Florfenicols aktivitet mod 151 isolater af *A. pleuropneumoniae* dyrket fra svin med luftvejsinfektioner fra Belgien, Danmark, Frankrig, Tyskland, Holland, Polen, Spanien, Schweiz og Storbritannien.[1]

Antal isolater med MIC (µg/ml)							Følsom		Middel		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] Isoleret 2018-2020

Organisme	Mindste hæmmende koncentration breakpoints for florfenicol (µg/ml)[2,3]		
	Følsom	Middel	Resistent
Actinobacillus pleuropneumoniae	≤ 2	4	≥ 8
Pasteurella multocida	≤ 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*

Resistens mod florfenicol er fundet i floR genet, som i høj grad er associeret med floR efflukspumpen, der normalt er plasmidmedieret og overføres horisontalt ind i andre Pasteurellaceae arter. Indtil videre har følgende plasmider vist sig at være bærere af floR gener for *Pasteurellaceae* arterne: pFA11, pMAF5, pMAF6, pM3446F, p518, pCCK381, pCCK1900.

Resistens mod florfenicol er også påvist i *Salmonella typhimurium* og andre foderbårne patogener.

Der er krydsresistens mellem stoffer i phenicol-klassen. Desuden er der identificeret andre resistensgener, som kan lokaliseres på plasmider eller transposoner, såsom cfr-genet, som giver krydsresistens mellem pleuromutiliner, oxazolidinoner, phenicoler, streptogramin A og lincosamider.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Efter indgivelse af florfenicol til svin med sonde ved 15 mg/kg under forsøgsomstændigheder var absorptionen variabel, men maksimal serumkoncentration på cirka 5 µg/ml blev opnået efter cirka 2 timer efter dosering. Den terminale halveringstid var mellem 2 og 3 timer. Når svin fik fri adgang i 5 dage til drikkevand medicineret med 100 mg florfenicol pr. liter vand, overskred serumkoncentrationen 1 µg/ml i hele behandlingsperioden på 5 dage med undtagelse af nogle få udsving under 1 µg/ml.
Efter absorption og distribution bliver florfenicol i stor udstrækning metaboliseret af svin og hurtigt elimineret, primært via urin.
Efter parenteral indgivelse af florfenicol til svin, er det påvist, at lungekoncentrationerne svarer til serumkoncentrationerne.

Miljøoplysninger

Florfenicol er giftigt for terrestriske planter, cyanobakterier og grundvandsorganismer.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 1 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder.
Opbevaringstid efter fortynding ifølge anvisning: 24 timer.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 25 °C.
Må ikke nedfryses.
Beskyttes mod frost.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Hvid rektangulær HDPE 1 liters flaske lukket med et hvidt PP-sikkerhedsskruelåg med et LDPE-beklædt indlæg i flere lag.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes via spildevand eller husholdningsaffald.

Dette veterinærlægemiddel må ikke udledes i vandløb, da florfenicol kan være farligt for fisk og andre vandorganismer (cyanobakterier), herunder grundvandsorganismer.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerp
Belgien

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

68373

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

17. december 2019

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

22. april 2025

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

BP
Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddel-databasen.