

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

AMPHEN. 200 mg/mL
suspenzija za primjenu u vodi za piće. za svinje
KLASA: UP/I-322-05/25-01/685
URBROJ: 525-09/584-25-2
FR/V/0460/001/A/002

1/19



1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

AMPHEN, 200 mg/mL, suspenzija za primjenu u vodi za piće, za svinje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži:

Djelatna tvar:

Florfenikol 200 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Hipromeloza	
Natrijev dokuzat	
Natrijev benzoat	3.0 mg
Kloridna kiselina (za prilagodbu pH vrijednosti)	
Simetikon (u obliku emulzije)	
Voda, pročišćena	

Bijela do gotovo bijela suspenzija za primjenu u vodi za piće.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Svinja.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje respiratornih bolesti povezanih s *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida* u skupini svinja te njihovo sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom stadu (metafilaksa). Prije primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) bolest mora biti potvrđena u stadu.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Također treba vidjeti odjeljak 3.7 za dodatne informacije.

3.4 Posebna upozorenja

Ne primjenjivati VMP u kloriranoj vodi.

Unos VMP-a putem vode u bolesnih životinja može varirati. U slučaju nedovoljnog unosa vode, životinje treba liječiti parenteralno odgovarajućim VMP-om za primjenu injekcijom, kojeg mora propisati veterinar.

AMPHEN, 200 mg/mL
suspenzija za primjenu u vodi za piće, za svinje
KLASA: UP/I-322-05/25-01/685
URBROJ: 525-09/584-25-2
FR/V/0460/001/A/002

2/19



3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Osim primjene VMP-a, važno je osigurati i odgovarajuće uvjete uzgoja, uključujući provođenje higijenskih mjera, odgovarajuću ventilaciju i izbjegavanje držanja prevelikog broja životinja s obzirom na veličinu objekta.

Primjenu VMP-a treba temeljiti na identifikaciji i rezultatima ispitivanja osjetljivosti ciljnih patogena. Ako to nije moguće, liječenje treba temeljiti na epizootiološkim podacima i saznanjima o osjetljivosti ciljnih patogena na razini farme ili okolnog područja/regije.

Prilikom primjene VMP-a treba uzeti u obzir nacionalne i lokalne propise o primjeni antimikrobnih tvari.

Prvi izbor za liječenje trebao bi biti antibiotik za čiju primjenu postoji manji rizik da će dovesti do razvoja rezistencije (antibiotik niže kategorije prema AMEG¹), u slučaju kada ispitivanje osjetljivosti ukazuje da bi navedeni antibiotik bio djelotvoran.

Ne primjenjivati za sprječavanje bolesti.

Liječenje ne smije trajati dulje od 5 dana.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

VMP može uzrokovati reakcije preosjetljivosti. Osobe preosjetljive na florfenikol ili natrijev benzoat trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

Ovaj VMP može izazvati blagi nadražaj kože i očiju. Izbjegavajte kontakt VMP-a s kožom ili očima, uključujući kontakt ruku s očima.

Ovaj VMP može izazvati štetne učinke ako se proguta, uključujući i štetan učinak na plodnost muškaraca. Izbjegavajte gutanje VMP-a, uključujući i kontakt ruku s ustima prilikom pripreme ljekovite vode. Tijekom rukovanja ovim VMP-om ne smije se jesti, piti niti pušiti.

Pri rukovanju VMP-om treba nositi osobnu zaštitnu opremu koju čine rukavice, zaštitna odjeća i zaštitne naočale.

U slučaju nehotičnog kontakta VMP-a s očima, odmah ih operite vodom. U slučaju da se VMP nehotice prolije po koži, odmah operite izložene dijelove i skinite kontaminiranu odjeću.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Ako se nakon izlaganja VMP-u pojave simptomi, kao što je osip, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Primjena VMP-a predstavlja rizik za kopnene organizme (biljke) i vodene organizme (cijanobakterije), uključujući organizme podzemnih voda. Kako bi se spriječili mogući štetni učinci na kopnene biljke i alge te spriječila moguća kontaminacija podzemnih voda, gnojivo podrijetlom od svinja kojima je primijenjen VMP ne smije se nanositi na tlo prije nego se razrijedi s gnojivom podrijetlom od svinja kojima nije primijenjen VMP. Gnojivo podrijetlom od svinja kojima je primijenjen VMP mora se razrijediti najmanje 5 puta većom masom gnojiva podrijetlom od svinja kojima nije primijenjen VMP prije nanošenja na obradivo tlo ili prije stavljanja u promet.

¹ engl. *Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group* - EMA

AMPHEN, 200 mg/mL

suspenzija za primjenu u vodi za piće, za svinje

KLASA: UP/I-322-05/25-01/685

URBROJ: 525-09/584-25-2

FR.V/0460/001/A/002



3.6 Štetni događaji

Svinja:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Proljev Crvenilo ¹ Edem ¹
Učestalost nije određena (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)	Smanjeni unos vode Zatvor (konstipacija) Promijenjena boja fecesa ² Prolaps rektuma ³

¹ perianalnog područja ili rektuma

² tamno smeđi

³ rektum se vraća u prvobitni položaj bez liječenja

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesjenja

Nije ispitana neškodljivost VMP-a za vrijeme graviditeta ili laktacije.

Graviditet i laktacija:

Ne preporučuje se primjena u krmača tijekom graviditeta i laktacije.

Laboratorijskim pokusima na štakorima i miševima nije dokazan embriotoksični i fetotoksični učinak florfenikola.

Plodnost:

Ne primjenjivati u nerastova namijenjenih za rasplod.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Treba vidjeti odjeljak 3.4 za dodatne informacije.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena u vodi za piće.

Preporučena doza je 10 mg florfenikola/kg tjelesne težine na dan (što odgovara 5 mL VMP-a/100 kg tjelesne težine) tijekom 5 uzastopnih dana.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu. Kako bi se izbjeglo subdoziranje i predoziranje, životinje koje će biti liječene treba grupirati tako da su u svakoj skupini životinje slične tjelesne težine, i treba odrediti dozu za pojedinu skupinu.

Unos lijekovite vode ovisi o mnogim čimbenicima, uključujući kliničko stanje životinje i uvjete okoliša, kao što su temperatura i vlažnost zraka. Sve životinje koje treba liječiti moraju imati dovoljan pristup sustavu za napajanje, kako bi se osigurao odgovarajući unos lijekovite vode. Kako bi se osiguralo da životinje popiju svu lijekovitu vodu, tijekom liječenja im treba onemogućiti pristup drugim izvorima vode. Međutim, ako nije moguće postići dovoljan unos lijekovite vode, životinje bi trebalo liječiti parenteralno.

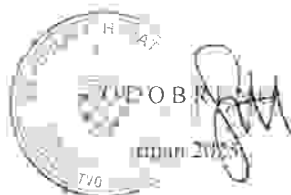
AMPHEN, 200 mg/mL

suspenzija za primjenu u vodi za piće, za svinje

KLASA: UP/I-322-05/25-01'685

URBROJ: 525-09/584-25-2

FR/V/0460/001/A/002



Odgovarajuću količinu ljekovite vode treba pripremiti na temelju dnevnog unosa vode. Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, treba pratiti unos vode i u skladu s tim prilagoditi koncentraciju florfenikola.

Na temelju preporučene doze te broja i težine životinja koje treba liječiti, točnu dnevnu koncentraciju VMP-a treba izračunati prema sljedećoj formuli:

$$\frac{\text{X mL VMP-a/kg tjelesne težine na dan}}{\text{prosječni dnevni unos vode (litra) po životinji}} \times \frac{\text{prosječna tjelesna težina (kg) životinja koje treba liječiti}}{\text{X mL VMP-a na litru vode za piće}} = \text{X mL VMP-a na litru vode za piće}$$

Ako se koristi pribor za vaganje, potrebni volumen VMP-a može se preračunati u grame na sljedeći način:

količina VMP-a u gramima potrebna za jedan dan = broj mililitara VMP-a potreban za jedan dan x 1,075.

Preciznost pribora za doziranje treba temeljito provjeriti.

Bočicu treba snažno protresti tijekom 60 sekundi prije primjene. VMP treba dodati u vodu. Otopinu treba pripremiti sa svježom vodom za piće.

Za primjenu u spremnicima za napajanje: najveća topljivost VMP-a je pri koncentracijama 2 mL/L (0,4 g florfenikola/L) na temperaturi 4 °C, 2,5 mL/L (0,5 g florfenikola/L) na temperaturi 10 °C i 3 mL/L (0,6 g florfenikola/L) na temperaturi 20 °C. Vizualno treba provjeriti da li je VMP potpuno otopljen.

Za liječenje svinja koje popiju količinu vode koja odgovara 10% njihove tjelesne težine, odgovarajuću količinu VMP-a treba dodati u vodu u spremniku za napajanje, kako bi se postigla doza 10 mg florfenikola/kg tjelesne težine.

Jednu L VMP-a treba dodati na svakih 2000 L vode. To odgovara koncentraciji 0,10 g florfenikola/L vode za piće.

Dobro promiješajte. Kako bi se VMP potpuno otopio, otopinu treba snažno miješati ručnom miješalicom (pjenjačom) tijekom 10 minuta. Ako se koristi magnetska miješalica pri 100 okretaja/min, vrijeme miješanja je 5 minuta.

Za primjenu pomoću pumpe za doziranje:

VMP se može koristiti samo u koncentraciji 50 mL/L, tj. 10 g florfenikola na litru koncentrirane otopine.

Za liječenje svinja koje popiju količinu vode koja odgovara 10% njihove težine, odgovarajuću količinu VMP-a treba dodati u vodu u spremniku pumpe za doziranje, kako bi se postigla doza 10 mg florfenikola/kg tjelesne težine.

Jednu L VMP-a treba dodati na 20 L vode za piće. To odgovara koncentraciji 10 g florfenikola/L koncentrirane otopine.

Dobro promiješajte ručnom miješalicom (pjenjačom) tijekom 10 minuta ili automatskom miješalicom pri 840 okretaja/minuti tijekom 5 minuta, dok se ne postigne homogena, mlječno-bijela suspenzija. Protok pumpe za doziranje treba postaviti na 1% i zatim uključiti pumpu.

Ljekovitu vodu treba zamijeniti svaka 24 sata.

Nakon završetka razdoblja liječenja sustav za napajanje treba odgovarajuće očistiti, kako bi se izbjegao unos subterapijskih količina djelatne tvari.



3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

U slučaju predoziranja mogu se primijetiti smanjeni prirast, smanjeni unos hrane i vode, crvenilo i edem perianalnog područja te promjene nekih hematoloških i biokemijskih parametara krvi koje odgovaraju promjenama u slučaju dehidracije.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Meso i iznutrice: 20 dana.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QJ01BA90

4.2 Farmakodinamika

Florfenikol je sintetski antibiotik širokog spektra koji pripada skupini fenikola. Djeluje tako što sprječava sintezu proteina na razini ribosoma, što rezultira bakteriostatskim učinkom. *In vitro* ispitivanja su pokazala da florfenikol djeluje protiv bakterijskih patogena koji su najčešće izolirani iz svinja s respiratornim bolestima, uključujući *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*.

Florfenikol *in vitro* također iskazuje i baktericidno djelovanje, posebice nakon kontinuiranog izlaganja koncentracijama većim od minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) tijekom 12 sati.

Djelovanje florfenikola protiv 149 izolata <i>P. multocida</i> , izoliranih iz svinja s respiratornim bolestima u Belgiji, Danskoj, Francuskoj, Njemačkoj, Nizozemskoj, Poljskoj, Španjolskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu ¹											
Broj izolata i vrijednosti MIK (µg/mL)						osjetljivi		rezistentni		MIK (µg/mL)	
Florfenikol	0,12	0,25	0,5	1	32	[broj]	[%]	[broj]	[%]	MIK ₅₀	MIK ₉₀
	1	13	131	1	3	146	98,0	3	2,0	0,5	0,5
¹ između 2018. i 2020. godine											

Djelovanje florfenikola protiv 151 izolata <i>A. pleuropneumoniae</i> , izoliranih iz svinja s respiratornim bolestima u Belgiji, Danskoj, Francuskoj, Njemačkoj, Nizozemskoj, Poljskoj, Španjolskoj, Švicarskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu ¹														
Broj izolata i vrijednosti MIK (µg/mL)							osjetljivi		umjereno osjetljivi		rezistentni		MIK (µg/mL)	
Florfenikol	0,25	0,5	1	4	8	32	[broj]	[%]	[broj]	[%]	[broj]	[%]	MIK ₅₀	MIK ₉₀
	11	135	2	1	1	1	148	98,0	1	0,7	2	1,3	0,5	0,5
¹ između 2018. i 2020. godine														

AMPHEN, 200 mg/mL
suspenzija za primjenu u vodi za piće, za svinje
KLASA: UP/1-322-05/25-01/685
URBROJ: 525-09/584-25-2
FR/V/0460/001/A/002



Mikroorganizam	Granične vrijednosti za MIK florfenikola ($\mu\text{g/mL}$) ^{2,3}		
	za osjetljive izolate	za umjereno osjetljive izolate	za rezistentne izolate
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	<2	4	>8
<i>Pasteurella multocida</i>	<2	4	>8

Institut za kliničke i laboratorijske standarde (engl. *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.
³ CLSI (2017): *Methods for Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria Isolated From Animals 1st ed* CLSI supplement VET06

Rezistencija na florfenikol povezana je s genom floR, koji se obično horizontalno prenosi plazmidom na druge vrste pasterela, odnosno posljedica je efluks pumpe. Gen floR do sada je utvrđen na sljedećim plazmidima u pasterela: pFA11, pMAF5, pMAF6, pM3446F, p518, pCCK381 i pCCK1900.

Rezistencija na florfenikol također je utvrđena u *Salmonella typhimurium* i drugih patogena koji se prenose hranom.

Postoji križna rezistencija na tvari iz skupine fenikola. Također su utvrđeni i drugi geni odgovorni za rezistenciju koji mogu biti prisutni na plazmidima ili transpozonima, kao što je gen cfr, koji je odgovoran za križnu rezistenciju na pleuromutilin, oksazolidinon, fenikole, streptogramin A i linkozamide.

4.3 Farmakokinetika

Nakon primjene doze 15 mg/kg tjelesne težine svinjama sondom u pokusnim uvjetima, apsorpcija florfenikola je varirala, ali najveće koncentracije u serumu približno 5 $\mu\text{g/mL}$ postignute su za približno 2 sata. Završno poluvrijeme eliminacije bilo je između 2 i 3 sata. Kada je svinjama omogućen nesmetan pristup vodi s florfenikolom u koncentraciji 100 mg na litru vode tijekom 5 dana, koncentracije florfenikola u serumu bile su veće od 1 $\mu\text{g/mL}$ tijekom cijelog petodnevnog razdoblja primjene, osim što su nekoliko puta kratkotrajno bile manje od 1 $\mu\text{g/mL}$. Nakon apsorpcije i distribucije, florfenikol se u svinja opsežno metabolizira i brzo izlučuje, većinom urinom. Nakon parenteralne primjene florfenikola u svinja, koncentracije u plućima bile su slične koncentracijama u serumu.

Svojstva koja se odnose na zaštitu okoliša

Florfenikol je toksičan za kopnene biljke, cijanobakterije i organizme podzemnih voda.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP ne smije se miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 3 mjeseca.

Rok valjanosti nakon razrjeđivanja prema uputama: 24 sata.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C

Ne zamrzavati.

Čuvati od zamrzavanja.

AMPHEN, 200 mg/mL

suspenzija za primjenu u vodi za piće, za svinje

KLASA: UP/I-322-05/25-01/685

URBROJ: 525-09/584-25-2

FR.V/0460/001/A/002



5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Bijela, četvrtasta HDPE boca s 1 L, zatvorena s bijelim, sigurnosnim PP čepom na navoj i višeslojnom brtvom obloženom s LDPE.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

VMP ne smije dospjeti u vodene tokove jer florfenikol može biti opasan za ribe i druge vodene organizme.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Huvepharma NV

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/24-01/262

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08. ožujka 2024. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

9. rujna 2025. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

AMPHEN, 200 mg/mL
suspenzija za primjenu u vodi za piće, za svinje
KLASA: UP/I-322-05/25-01/685
URBROJ: 525-09/584-25-2
FR/V/0460/001/A/002

