

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Aquaflor vet 500 mg/g esisekoite lääkerehua varten kirjolohelle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi gramma sisältää:

Vaikuttava aine:

Florfenikoli 500 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus
Laktoosimonohydraatti
Povidoni K29/32

Valkoinen vapaasti valuva jauhe.

3. KLIINiset TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Kirjolohi (*Oncorhynchus mykiss*).

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Florfenikolille herkkien *Aeromonas salmonicida* -bakteerien aiheuttaman furunkuloosin hoito ja metafylaksia kirjolohella makeanveden kalanviljelylaitoksissa. Sairauden esiintyminen altaassa tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää emokalastolle.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa annostella samanaikaisesti muiden antimikrobisten valmisteiden kanssa

3.4 Erityisvaroitukset

Samoja ruokintatapoja, joita noudatettiin ennen lääkerehun aloittamista, on noudatettava mahdollisuuksien mukaan myös lääkerehua annosteltaessa, jotta rehunsaanti saadaan maksimoitua hoidettavassa kalapopulaatiossa.

Stressin vähentämiseksi, sekä sen varmistamiseksi että kaikki lääkitty rehu kulutetaan infektoituneessa parvessa, voidaan päivittäisen rehun määrää vähentää verrattuna normaaliin rehun määrään.

Huolellisuutta on noudatettava annettaessa lääkerehua käsin, jotta rehupelletit saadaan levitettyä laajalle alueelle kalojen hierarkkisen käyttäytymisen vähentämiseksi.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Eläinlääkkeen käytön tulee pohjautua kohde-eläinlajista eristetyn bakteerin herkkyyssmääritykseen. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteerin herkkyydestä vaikuttavalle aineelle.

Eläinlääkkeen käyttö valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeavalla tavalla voi johtaa florfenikolille resistenttien bakteerien lisääntymiseen.

Eläinlääkettä tulee käyttää ainoastaan makeanveden kalanviljelylaitoksissa furunkuloosin hoitoon kirjolohella. Hyöty-haittasuhdetta käytölle merivesiviljelyssä, etenkin ympäristöriskien osalta, ei ole arvioitu kattavasti. Eläinlääkkeen käyttöön on aina yhdistettävä hyvät hoitokäytännöt makeanveden kalanviljelylaitoksissa (esim. rokotusohjelmat, bioturvallisuus, veden laatu ja hygienia kasvattamossa).

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tämä eläinlääke voi aiheuttaa yliherkkyyssreaktioita (allergiaa). Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä florfenikolille, tulee välttää kosketusta tämän eläinlääkkeen kanssa. Vältä lääkepölyn hengittämistä. Käytä joko EN 149 -standardin mukaista kertakäyttöistä puolinaamaria tai EN 140 -standardin mukaista uusiokäytettävää puolinaamaria, jossa on EN 143 -suodatin.

Vältä valmisteen joutumista iholle tai silmiin. Käytä kemikaaleja läpäisemättömiä suojakäsineitä, suojapukua ja suojalaseja, kun sekoitat esisekoitetta rehuun.

Käytä suojakäsineitä, kun käsittelet valmistetta tai lääkerehua, äläkä tupakoi, juo tai syö samanaikaisesti. Pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä valmisteen tai lääkerehun käsittelyn jälkeen. Pese huolellisesti kaikki lääkerehun käsittelyssä käytetyt välineet.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Ei tunneta.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Katso pakkausselosteesta lisätietoja yhteystiedoista.

3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Ei oleellinen.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

3.9 Antoreitit ja annostus

Sekoitettavaksi rehuun. Lääkerehun valmistusta varten.

Esisekoite sekoitetaan rehuun siten, että päivittäiseksi annokseksi saadaan 10 mg florfenikolia elopainokiloa kohden kerran vuorokaudessa 10 peräkkäisenä päivänä.

Lääkerehu tulee antaa päivän alussa kunakin hoitajakson päivänä. Jos päivittäisen rehun määrä on enemmän kuin 0,4 % biomassasta, voidaan lääkkeetöntä rehua antaa lääkerehun jälkeen tai pienempi sekoitussuhde voidaan valita lääkerehun valmistukseen. Jos rehun määrä on vähemmän tai yhtä paljon

kuin 0,4 % biomassasta, tulee päivittäisen rehumäärän koostua vain lääkerehusta, joka annetaan yhdellä kertaa.

Jotta voidaan varmistua siitä, että kalat saavat tarpeeksi lääkerehua, tulee lääkerehun anto aloittaa heti taudinmäärityksen jälkeen.

Tätä eläinlääkettä saavat käsitellä vain luvanvaraiset rehuvalmistajat. Sekoitussuhdetta 0,5 % tai 5 kg esisekoitetta rehutonissa suositellaan, mutta pienempiä sekoitussuhteita voidaan kuitenkin käyttää, jos annettavan rehun määrä on suuri. Valmiin lääkerehun pitoisuus tulee olla vähintään 0,04 % tai 0,4 kg esisekoitetta rehutonissa.

Sekoitusohjeet:

Valmis lääkerehu voidaan valmistaa kahdella tapaa: joko pinnoittamalla rehupelletit esisekoitteella tai sekoittamalla esisekoite rehuainesmassaan, jonka jälkeen esisekoite-rehuseos suulakepuristetaan tai pelletöidään.

Pinnoittaminen:

Menetelmä 1: Kuiva esisekoite sekoitetaan huolellisesti rehuun, joka tyypillisesti sisältää 24–38 painoprosenttia rasvaa. Esisekoite-rehuseokseen lisätään noin 0,5 painoprosenttia kala- tai kasviöljyä kiinnittymisen ja maittavuuden parantamiseksi.

- a) Laita mitattu määrä rehupellettejä sekoittajaan.
- b) Punnitse esisekoite.
- c) Sekoita esisekoite ja rehupelletit keskenään sekoittajassa.
- d) Sekoita esisekoite-rehupelletteihin mitattu määrä kala- tai kasviöljyä.
- e) Valmis eläinlääke siirretään varastointiasiaan odottamaan pakkaamista tai kuljetusta.

Menetelmä 2: Kuiva esisekoite sekoitetaan kala- tai kasviöljyyn. Esisekoite-öljyseos lisätään rehuun, jolloin saadaan maittavia lääkerehupellettejä.

- a) Punnitse kala- tai kasviöljy astiaan.
- b) Punnitse esisekoite ja sekoita huolellisesti öljyn kanssa astiassa.
- c) Laita mitattu määrä rehua sekoittajaan.
- d) Lisää esisekoite-öljyseos sekoittajaan vähitellen, samalla kun sekoittaja pyörii hitaasti. Valmis eläinlääke siirretään varastointiasiaan odottamaan pakkaamista tai kuljetusta.

Suulakepuristus tai pelletointi:

Kuiva esisekoite lisätään suoraan rehuainesmassaan ja sekoitetaan huolellisesti. Lisätään vettä ja höyryä, jonka jälkeen seos suulakepuristetaan tai pelletöidään ja kuivataan ja pussitetaan.

- a) Esisekoite lisätään suoraan rehuainesmassaan ja sekoitetaan huolellisesti tasaisen seoksen aikaansaamiseksi.
- b) Seos pelletöidään tai suulakepuristetaan höyryn avulla ja pelletit kuivataan.
- c) Lääkerehupelletit sekoitetaan/ päällystetään mitatulla määrällä kala- tai kasviöljyä.
- d) Valmis eläinlääke siirretään varastointiasiaan odottamaan pakkaamista tai kuljetusta.

Suosittelut esisekoitteen määrät lääkerehun valmistuksessa

Annettavan rehun määrä	Esisekoitteen määrä 1000 rehukiloa kohti	Florfenikolin pitoisuus rehukiloa kohti (mg/kg)	Lääkerehua saaneiden kalojen yhteispaino 1000 rehukiloa kohti 10 vrk:n hoitojaksolla
% biomassasta	kg	mg	kg
0,2	10	5000	50000

0,3	6,7	3333	33333
0,4	5	2500	25000
0,5	4	2000	20000
1,0	2	1000	10000
2,0	1	500	5000
3,0	0,66	330	3300
5,0	0,40	200	2000

Jotta lääkerehun pitoisuudeksi saadaan vähintään 0,4 kg esisekoitetta/ 1000 kg rehua, lasketaan rehuun lisättävän esisekoitteen määrä seuraavasti:

20 mg esisekoitetta (= 10 mg florfenikolia) keskimääräinen kalan paino
 elopainokiloa kohti vrk:ssa x (kg) = mg esisekoitetta/rehukilo

Keskimääräinen rehunkulutus vrk:ssa (kg/kala)

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Haittavaikutuksia ei havaittu kirjolohilla käytettäessä viisinkertaista annosta florfenikolia suositeltuun annokseen nähden.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Tämä eläinlääke on tarkoitettu käytettäväksi lääkerehun valmistuksessa.

3.12 Varoajat

135 astevuorokautta

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QJ01BA90

4.2 Farmakodynamiikka

Florfenikoli on synteettinen, laajakirjoinen antibiootti, joka tehoaa useimpiin kotieläimillä havaittuihin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin. Florfenikoli vaikuttaa estämällä bakteerien proteiinisynteesiä ribosomitason tasolla. Laboratoriotutkimuksissa on todettu florfenikolin tehoavan yleisimpiin kaloilla sairauksia aiheuttaviin bakteeripatoogeneihin, erityisesti *Aeromonas salmonicida* -bakteeriin. Florfenikoli on bakteriostaattinen aine, mutta *in vitro* tutkimukset ovat osoittaneet sillä olevan myös ajasta riippuvaa bakteriosidistä vaikutusta *Aeromonas salmonicida* -bakteeria kohtaan.

Tällä hetkellä ei ole olemassa hyväksyttyjä MIC-arvoja kalanviljelyssä esiintyville bakteereille, joihin florfenikolia käytetään. CLSI (2020) käyttää kuitenkin MIC-arvoa ≤ 4 mikrog/ml epidemiologisena raja-arvona villipopulaatiossa. *Aeromonas salmonicida* -kantoja, joiden MIC-arvo on ≤ 2 mikrog/ml, pidetään herkkinä florfenikolille Euroopassa.

Eri puolilta Eurooppaa vuosina 2012–2015 kaloilta eristetyt kohdepatogeenin kannat osoittivat MIC-arvojen vaihtelun välillä 0,12–32 mikrog/ml, MIC₉₀ ollessa 1 µg/ml ja ei-villikantojen alhaisen prevalenssin. Florfenikoliresistenssiä on todettu gramnegatiivisissa bakteereissa ja se liittyy plasmidivälitteiseen flo-geeniin. Tämä geeni koodaa solukalvon kuljetusproteiinia, joka kiihdyttää kloramfenikolin ja florfenikolin ulosvirtausta. Sitä voi esiintyä myös muissa plasmideissa, jotka välittävät resistenssiä muihin luokkiin kuuluviin mikrobilääkkeisiin. Siksi eläinlääkkeen käyttö voi

johtaa rinnakkaisresistenssiin. Ristiresistenssin esiintyminen on rajoitettua, koska hydroksyyliiryhmä on korvattu fluoriinimolekyylillä. Siksi florfenikoli on vähemmän herkkä kloramfenikoliasetyylitransferaasi-entsyymiä ilmentävien bakteerien resistenssille.

4.3 Farmakokinetiikka

Farmakokineettiset tutkimukset florfenikolilla on suoritettu kirjolohilla suun kautta annetulla kerta-annoksella 10 mg elopainokiloa kohden 10°C ja 16°C lämpötiloissa. Suun kautta tapahtuneen lääkerehun annostelun jälkeen florfenikolin huippupitoisuudet 3,0 ja 3,7 mikrog/ml seerumissa saavutettiin 13,7 ja 10,9 tunnin jälkeen annostelusta lämpötiloissa 10°C ja 16°C. Florfenikolin suun kautta saavutettu biologinen hyötyosuus oli 73,9 % 10°C lämpötilassa ja 66,3 % 16°C lämpötilassa.

Laskimonsisäisellä kerta-annoksella 10 mg elopainokiloa kohden saavutetut farmakokineettiset suuret olivat: Näennäinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa $V_{d(ss)}$ 0,909 l/kg, kokonaispuhdistuma Cl_T 0,075 l/h ja eliminaation puoliintumisaika $T_{1/2\beta}$ 8,8 tuntia. Nämä luvut viittaavat lääkkeen tasaiseen jakautumiseen.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 3 kuukautta

Rehuun tai pellettirehuun sekoittamisen jälkeinen kesto aika: 3 kuukautta

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Esisekoite: Tämä eläinlääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytä kuivassa paikassa.

Säilytä erillään rehuista ja elintarvikkeista.

Valmis lääkerehu: Älä säilytä yli 25 °C.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

2 kg:n laminoitu pussi, joka koostuu polypropeeni/LD-polyeteeni/alumiini -kalvosta/Surlyn ionomeeri kuumsaumaus.

Pakkauskoko:

2 kg:n pussi.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Intervet International B.V.

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30941

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 07/08/2013

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

7.5.2025

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Aquaflor vet 500 mg/g premix till medicinfoder för regnbågslax

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje gram innehåller:

Aktiv substans:

Florfenikol 500 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Laktosmonohydrat
Povidon K29/32

Vitt friflytande pulver.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Regnbåge (*Oncorhynchus mykiss*).

3.2 Indikationer för varje djurslag

Behandling och metafylax av furunkulos orsakad av *Aeromonas salmonicida*, känsliga för florfenikol, hos regnbåge i fiskodlingsanstalter med sötvatten. Förekomsten av sjukdomen i fiskbassängen måste säkerställas innan behandlingen påbörjas.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till moderfiskar.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Använd inte samtidigt med andra antimikrobiella medel.

3.4 Särskilda varningar

För att maximera foderintaget i fiskpopulationen som behandlas bör samma matningspraxis i största möjliga utsträckning användas som tillämpades före behandlingen.

För att minimera stress och försäkra att allt medicinerat foder förbrukas i det infekterade stimmet, kan den dagliga mängden foder minskas i jämförelse med den normala mängden foder.

Då medicinfodret ges för hand bör man se till att foderpelletsen fördelas över ett stort område för att minska hierarkiskt matningsbeteende.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Andvändning av detta läkemedel måste basera på resistensbestämning av bakterier som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt bör behandlingen baseras på lokal (regional, gårdsspecifik) epidemiologisk information om känslighet hos målbakterien.

Användning av detta läkemedel som avviker från instruktionerna i produktresumén kan öka förekomsten av bakterier som är resistenta mot florfenikol.

Detta läkemedel får endast användas i fiskodlingsanstalter med sötvatten för behandling av furunkulos hos regnbåge. Fullständiga nytta/risikanalyser har inte utförts för användning vid marin fiskodling, speciellt gällande miljörisk. Användningen av detta läkemedel bör alltid kombineras med goda skötselmetoder i fiskodlingsanstalter med sötvatten (t.ex. vaccinationsprogram, biosäkerhet, vattenkvalitet och anstalthygien).

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Detta läkemedel kan orsaka överkänslighetsreaktioner (allergi). Personer med känd överkänslighet mot florfenikol bör undvika kontakt med läkemedlet.

Undvik inandning av läkemedelsdamm.

Använd antingen en halvmask för engångsbruk i enlighet med standarden EN 149 eller en halvmask för flergångsbruk i enlighet med standarden EN 140 med filter i enlighet med EN 143.

Undvik kontakt med hud och ögon. Använd kemiskt resistenta skyddshandskar, skyddsklädsel och skyddsglasögon vid blandning av premixen med fodret.

Använd skyddshandskar och rök eller ät inte då du hanterar läkemedlet eller medicinfodret. Tvätta händerna noga med tvål och vatten efter hantering av läkemedlet eller medicinfodret. Tvätta noga all utrustning som använts vid hantering av medicinfodret.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Inga kända.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Ej relevant.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Användning i foder. För beredning av medicinfoder.

Premix blandas med foder för att få en daglig dos på 10 mg florfenikol per kg kroppsvikt en gång dagligen under 10 på varandra följande dagar.

Medicinfodret bör ges i början av dagen varje dag under behandlingsperioden. Om mängden foder per dag överskrider 0,4 % av biomassan kan vanligt foder ges efter medicinfodret eller så väljs ett lägre

blandningsförhållande för framställning av medicinfodret. Om mängden foder är $\leq 0,4\%$ av biomassan ska mängden foder per dag bestå av enbart medicinfoder som administreras på en gång. Administrering av medicinfoder bör inledas omedelbart efter diagnos för att säkerställa att fiskarna konsumerar tillräckligt med medicinfoder.

Detta läkemedel får enbart hanteras av licensierade fodertillverkare. Blandningsförhållandet 0,5 % eller 5 kg premix per 1 000 kg foder rekommenderas, men lägre blandningsförhållanden kan användas om det finns ett behov av att ge större mängder foder. Koncentrationen av det färdigberedda medicinfodret bör vara minst 0,04 % eller 0,4 kg premix per 1 000 kg foder.

Blandningsinstruktioner:

Vid beredning av medicinfoder ska man antingen dragera foderpellets med premix eller tillsätta premixen i massan med foderingredienserna före extrudering eller pelletering.

Dragering:

Metod 1: Den torra premixen blandas noga med fodret som vanligen innehåller 24–38 viktprocent fett. Därefter ska cirka 0,5 viktprocent fiskolja eller vegetabilisk olja tillsättas i premix/foderblandningen för att förbättra vidhäftning och smak.

- Tillsätt en uppmätt mängd foderpellets i blandaren.
- Väg premixen.
- Blanda premixen och foderpelletsen med varandra i blandaren.
- Premix-foderpelletsen blandas med uppmätt mängd fiskolja eller vegetabilisk olja.
- Det färdiga läkemedlet förflyttas till ett lagringskärl i väntan på förpackning eller transport.

Metod 2: Den torra premixen blandas med fiskolja eller vegetabilisk olja. Därefter ska blandningen av premix och olja tillsättas i fodret för att få smakliga pellets med medicinfoder.

- Mät upp fiskolja eller vegetabilisk olja i kärlet.
- Väg premixen och blanda noga med oljan i kärlet.
- Tillsätt en uppmätt mängd foder i blandaren.
- Tillsätt blandningen av premix och olja i blandaren lite åt gången medan blandaren går med låg hastighet. Det färdiga läkemedlet förflyttas till ett lagringskärl i väntan på förpackning eller transport.

Extrudering eller pelletering:

Den torra premixen ska tillsättas direkt i foderingrediensmassan och blandas noga. Vatten och ånga tillförs, varefter den färdiga blandningen extruderas eller pelleteras, torkas och förpackas i påsar.

- Premixen tillsätts direkt i foderingrediensmassan och blandas noga för att säkerställa en jämn blandning.
- Blandningen pelleteras eller extruderas med hjälp av ånga och pelletsen torkas.
- Pelletsen med medicinfoder blandas/beläggs med på förhand bestämd mängd fiskolja eller vegetabilisk olja.
- Det färdiga läkemedlet förflyttas till ett lagringskärl i väntan på förpackning eller transport.

Rekommenderad mängd premix för beredning av medicinfoder

Mängd foder	Mängd premix per 1 000 kg foder	Mängd florfenikol i fodret (mg/kg)	Total mängd fisk som fått medicinfoder per 1 000 kg foder under en behandlingsperiod
-------------	---------------------------------	------------------------------------	--

			på 10 dygn
% av biomassan	kg	mg	kg
0,2	10	5 000	50 000
0,3	6,7	3 333	33 333
0,4	5	2 500	25 000
0,5	4	2 000	20 000
1,0	2	1 000	10 000
2,0	1	500	5 000
3,0	0,66	330	3 300
5,0	0,40	200	2 000

Följande formel används för beräkning av mängden premix som ska tillsättas i fodret för att uppnå en koncentration på minst 0,4 kg premix/1 000 kg foder:

$$\frac{20 \text{ mg premix (= 10 mg florfenikol) per kg kroppsvikt per dygn} \times \text{fiskens genomsnittliga vikt (kg)}}{\text{Genomsnittligt foderintag per dygn (kg/fisk)}} = \text{mg premix per kg foder}$$

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Administrering till regnbåge med 5 gånger rekommenderad dos florfenikol medförde inga biverkningar.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Detta läkemedel är avsett att användas för framställning av foder som innehåller läkemedel.

3.12 Karenstider

135 dygnsgrader

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QJ01BA90

4.2 Farmakodynamik

Florfenikol är ett syntetiskt bredspektrumantibiotikum som är effektivt mot de flesta grampositiva och gramnegativa bakterier som observerats hos husdjur. Florfenikol verkar genom att hämma bakteriernas proteinsyntes på ribosomnivå. I laboratorieundersökningar har man konstaterat att florfenikol har effekt på de vanligaste bakteriepatogenerna som orsakar sjukdomar hos fiskar, särskilt på bakterien *Aeromonas salmonicida*. Florfenikol är en bakteriostatisk substans, men studier *in vitro* har visat att den även har en tidsberoende baktericid effekt på bakterien *Aeromonas salmonicida*.

Det finns för närvarande inga godkända MIC-värden för bakterier som förekommer inom fiskodling och som florfenikol används för. Ändå använder CLSI (2020) MIC-värdet ≤ 4 mikrog/ml som epidemiologiskt gränsvärde i vildpopulationen. *Aeromonas salmonicida*-stammar med MIC-värde ≤ 2 mikrog/ml anses känsliga för florfenikol i Europa.

Målpatogenstammar som isolerats från fisk på olika håll i Europa åren 2012–2015 visade en MIC-variation på 0,12–32 mikrog/ml (MIC₉₀ = 1 µg/ml) och en låg prevalens av icke-vilda stammar.

Florfenikolresistens har konstaterats hos gramnegativa bakterier och är relaterad till en plasmidmedierad flo-gen. Denna gen kodar cellmembranets transportprotein som accelererar utflödet av kloramfenikol och florfenikol. Den kan också förekomma i andra plasmider som förmedlar resistens mot andra typer av antimikrobiella medel. Användning av detta läkemedel kan därför leda till parallell resistens. Förekomsten av korsresistens är begränsad eftersom hydroxylgruppen har ersatts med en fluorinmolekyl. Därför är florfenikol mindre känsligt för resistens hos bakterier som uttrycker enzymet kloramfenikolacetyltransferas.

4.3 Farmakokinetik

Farmakokinetiska studier med florfenikol har utförts på regnbåge med en oral engångsdos på 10 mg/kg kroppsvikt vid 10°C och 16°C. Efter oral administrering av medicinfodret uppnåddes maximala serumkoncentrationer av florfenikol på 3,0 och 3,7 mikrog/ml vid 13,7 respektive 10,9 timmar efter administrering vid 10°C och 16°C. Florfenikols orala biotillgänglighet var 73,9 % vid 10°C och 66,3 % vid 16°C.

De farmakokinetiska storheter som uppnåddes med en intravenös engångsdos på 10 mg/kg kroppsvikt var: Skenbar distributionsvolym vid steady state $V_{d(ss)}$ 0,909 l/kg, total clearance Cl_T 0,075 l/h och elimineringshalveringstid $T_{1/2\beta}$ 8,8 timmar. Dessa siffror tyder på en jämn distribution av läkemedlet.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader

Hållbarhet efter blandning i foder eller pelletfoder: 3 månader

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Premix: Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaras torrt.

Förvaras ej bland foder eller livsmedel.

Färdigt medicinfoder: Förvaras vid högst 25 °C.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

2 kg laminerad påse som består av polypropen/LD-polyeten/aluminiumfilm/Surlyn jonomervärmeförsegling.

Förpackningsstorlek:

2 kg påse.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Intervet International B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30941

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 07/08/2013

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.5.2025

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).