

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Econor 50% Premix til medicineret foder til svin

Econor 10% Premix til medicineret foder til svin og kaniner

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Econor indeholder valnemulin i form af valnemulin hydrochlorid.

	Econor 50%	Econor 10%
Aktiv stof: Valnemulin hydrochlorid	532,5 mg/g	106,5 mg/g
Svarende til valnemulin base	500 mg/g	100 mg/g

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Premix til medicineret foder.

Hvidt til let gulligt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Svin og kaniner

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Econor 50%

Behandling og forebyggelse af svinedysenteri.

Behandling af kliniske tegn på porcin proliferativ enteritis (ileitis).

Forebyggelse af kliniske tegn på porcin colonic spirochaetose (colitis), når sygdommen er diagnosticeret i besætningen.

Behandling og forebyggelse af enzootisk pneumoni hos svin. Ved den anbefalede dosis på 10-12 mg/kg legemsvægt reduceres lungelæsioner og vægttab, men infektion med *Mycoplasma hyopneumoniae* elimineres ikke.

Econor 10%

Svin:

Behandling og forebyggelse af svinedysenteri.

Behandling af kliniske tegn på porcin proliferativ enteritis (ileitis).

Forebyggelse af kliniske tegn på porcin colonic spirochaetose (colitis), når sygdommen er diagnosticeret i besætningen.

Behandling og forebyggelse af enzootisk pneumoni hos svin. Ved den anbefalede dosis på 10-12 mg/kg legemsvægt reduceres lungelæsioner og vægttab, men infektion med *Mycoplasma hyopneumoniae* elimineres ikke.

Kaniner:

Reduktion af dødeligheden under et udbrud af epizootisk enteropati hos kaniner (Epizootic Rabbit Enteropathy - ERE).

Behandlingen skal startes tidligt i udbruddet, når den første kanin er klinisk diagnosticeret med sygdommen.

4.3 Kontraindikationer

Veterinærlægemidlet må ikke gives til svin eller kaniner, som får ionoforer.

Undgå at overdosere til kaniner – øgede doser kan forstyrre den gastrointestinale flora, hvilket kan medføre enterotoxæmi.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Svin:

Som et supplement til behandling bør der indføres god håndterings- og hygiejneraksis for at reducere risikoen for infektion og for at kontrollere den potentielle opbygning af resistens.

Særligt i forbindelse med svinedysenteri bør man overveje et målrettet tidligt udryddelsesprogram af sygdommen.

Kaniner:

Produktet skal anvendes som en del af et program, der omfatter foranstaltninger, der har til formål at kontrollere sygdommen i besætningen, såsom biosikkerhedsmæssige og landbrugsmæssige kontrolforanstaltninger.

Den kliniske diagnose skal bekræftes med nekropsi.

Kaniner kan stadig udvise kliniske tegn på epizootisk enteropati hos kaniner (ERE), selvom de behandles med produktet. Dog reduceres dødeligheden blandt de syge kaniner ved indgivelse af produktet. I en felttest udviste behandlede kaniner en lavere forekomst af impaktion og diarré end ubehandlede kaniner (hhv. 4 % og 12 % vs. 4 % og 13 %). Impaktion ses oftere hos kaniner, der dør. Tympanisme rapporteres oftere hos kaniner, der behandles med produktet, end hos ubehandlede kaniner (27 % vs. 16 %). En stor del af de tympaniske kaniner kommer sig.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Bivirkninger er forekommet hos svin efter brug af Econor. Deres forekomst synes især at være knyttet til krydsninger, som involverer dansk og/eller svensk landrace. Der bør derfor udvises meget stor forsigtighed ved anvendelse af Econor til svin af dansk eller svensk landrace, eller krydsninger heraf, specielt til yngre svin. Ved behandling af infektioner forårsaget af *Brachyspira* spp. bør behandling baseres på lokal (regional, gårdniveau) epidemiologisk information om målbakteriernes følsomhed.

Ansvarsbevidst brug af antimikrobielle midler

Anvendes udelukkende i tilfælde af bekræftede udbrud af epizootisk enteropati hos kaniner (ERE), når der er stillet en klinisk diagnose, som er bekræftet med nekropsi. Undlad profylaktisk anvendelse. Officielle, nationale og regionale antimikrobielle politikker skal tages i betragtning, når produktet anvendes.

Anvendelse af produktet på en måde, der afviger fra vejledningen i produktresuméet, kan øge forekomsten af bakterier, der er resistente over for valnemulin, og reducere pleuromutiliners effektivitet.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Ved iblanding af det veterinærmedicinske produkt og håndtering af det færdige foder bør man undgå direkte kontakt med huden og slimhinderne. Der bør anvendes handsker ved håndtering af det veterinærmedicinske produkt.

I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Personer med kendt overfølsomhed overfor valnemulin skal behandle det veterinærmedicinske produkt med forsigtighed.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Kaniner:

Se pkt. 4.4

Svin:

Bivirkninger ved brug af Econor er hovedsageligt forbundet med racer og krydsninger af dansk og/eller svensk landrace.

De mest almindelige bivirkninger, som er observeret hos disse svin, er feber, spisevægring og i alvorlige tilfælde manglende koordinering af bevægelser og trang til at ligge ned.

I de berørte besætninger har en tredjedel af de behandlede svin været påvirket med en dødelighed på 1 %. En procentdel af sådanne svin kan også lide af ødemer og erythem på bagparten, samt ødemer i øjenlågene. I kontrollerede forsøg med modtagelige dyr var dødeligheden mindre end 1 %.

I tilfælde af bivirkninger anbefales øjeblikkelig ophør af medicinering. Alvorligt påvirkede svin skal flyttes til rene, tørre stier og gives passende behandling, inklusive behandling for medvirkende sygdom.

Valnemulin accepteres godt i foder, men ved koncentrationer over 200 mg/kg foder kan der opstå forbigående nedsættelse i foderindtag som følge af ubehagelig smag i løbet af de første par dage med fodringen.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:

Undersøgelser med rotter og mus har ikke vist tegn på teratogenicitet, men sikkerhedsprofilen af stoffet hos drægtige og diegivende søer samt hunkaniner er ikke blevet undersøgt.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Det har vist sig, at der kan forekomme interaktioner mellem valnemulin og ionoforer som monensin, salinomycin og narasin, hvilket kan resultere i tegn, der ikke kan skelnes fra ionoforer-forgiftning. Dyr bør ikke modtage produkter, der indeholder monensin, salinomycin eller narasin, samtidig med samt mindst 5 dage før eller efter behandling med valnemulin. Alvorlig væksthæmning, ataksi, lammelse eller dødsfald kan være følgen.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Anvendelse i foder til svin:

Indtaget af det medicinerede foder afhænger af dyrets kliniske tilstand. For at opnå korrekt dosering skal koncentrationen af Econor justeres. Det kan også være nødvendigt at øge inklusionsniveauerne til ældre svin på restriktiv fodring for at opnå den ønskede dosering.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Doseringsperiode hvor medicineret foder er det eneste foder	Indgivelse i foder (premix)
Behandling af Svinedysenteri	3-4 mg/kg kropsvægt/dag	Mindst 7 dage og op til 4 uger eller indtil sygdomstegnene forsvinder	Iblanding af 75 mg aktivt stof pr. kg foder med: Econor 50% - 150 mg/kg foder Econor 10% - 750 mg/kg foder

Dette dosisforhold er effektivt ved behandling af klinisk sygdom, men højere doser eller behandling af længere varighed kan være nødvendigt for fuldstændig eliminering af infektionen. Det er vigtigt at påbegynde medicinbehandlingen så tidligt som muligt i et udbrud af svinedysenteri. Hvis der ikke indenfor 5 dage er reaktion på behandlingen, bør diagnosen revurderes.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Doseringsperiode hvor medicineret foder er det eneste foder	Indgivelse i foder (premix)
Behandling af Kliniske tegn på porcin proliferativ enteritis (ileitis)	3-4 mg/kg kropsvægt/dag	2 uger eller indtil sygdomstegnene forsvinder	Iblanding af 75 mg aktivt stof pr. kg foder med: Econor 50% - 150 mg/kg foder Econor 10% - 750 mg/kg foder

Dette dosisforhold er effektivt ved en normal situation i behandlingen af kliniske tegn på sygdommen, men højere doser eller behandling af længere varighed kan være nødvendigt for fuldstændig eliminering af infektionen. Det er vigtigt at påbegynde medicinbehandlingen så tidligt som muligt i et udbrud af porcin proliferativ enteritis. Hvis der ikke indenfor 5 dage er reaktion på behandlingen, bør diagnosen revurderes. For svært angrebne dyr, der ikke responderer på behandlingen indenfor 3-5 dage, bør parenteral behandling overvejes.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Doseringsperiode hvor medicineret foder er det eneste foder	Indgivelse i foder
<u>Forebyggelse af</u> Svinedysenteri Kliniske tegn på porcin colonic spirochaetosis (colitis)	1,0-1,5 mg/kg kropsvægt/dag	Mindst 7 dage og op til 4 uger 4 uger	Iblanding af 25 mg aktivt stof pr. kg foder med: Econor 50% - 50 mg/kg foder Econor 10% - 250 mg/kg foder

Gentagen anvendelse af valnemulin bør undgås ved at forbedre behandlingspraksis og gennem grundig rengøring og desinfektion. Det bør overvejes at udrydde infektion fra gården.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Doseringsperiode hvor medicineret foder er det eneste foder	Indgivelse i foder
<u>Behandling og forebyggelse af</u> enzootisk pneumoni hos svin	10-12 mg/kg kropsvægt/dag	Op til 3 uger	Iblanding af 200 mg aktivt stof pr. kg foder med: Econor 50% - 400 mg/kg foder Econor 10% - 2 g/kg foder

Sekundær infektion af organismer som f.eks. *Pasteurella multocida* og *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan komplicere enzootisk pneumoni og kræve specifik medicinering.

Anvendelse i foder til kaniner:

Gentagen anvendelse af valnemulin bør undgås ved at forbedre behandlingspraksis og gennem grundig rengøring og desinfektion.

Indikation	Dosering (aktivt stof)	Doseringsperiode hvor medicineret foder er det eneste foder	Indgivelse i foder (premix)
Epizootisk enteropati hos kaniner	5 mg/kg kropsvægt/dag	21 dage	Iblanding af 35 mg aktivt stof pr. kg foder med: Econor 10% - 350 mg/kg foder

Det daglige indtag af foder skal registreres, og inklusionsniveauet skal justeres herefter.

Blendevejledning:

Produktet har vist sig at være stabilt ved foderpelleteringsmetoder ved temperaturer op til 75 °C. Aggressive foderpelleteringsforhold ved temperaturer over 80 °C bør undgås, ligesom anvendelse af slibestoffer til forblanding.

Econor 50%

$\text{mg Econor 50\% Premix/kg foder} = \text{Krævet dosis (mg/kg)} \times 2 \times \text{legemsvægt (kg)/daglig foderindtagelse (kg)}$

For at opnå god blanding og ensartethed ved inkorporeringen er det nødvendigt at anvende en forblanding. Den ønskede mængde af produktet blandes grundigt med en foderstofingrediens af lignende fysisk art (f.eks. hvede) i forholdet: 1 del Econor 50% Premix til 20 dele foderstofingrediens.

Econor 10%

$\text{mg Econor 10\% Premix/kg foder} = \text{Krævet dosis (mg/kg)} \times 10 \times \text{legemsvægt (kg)/daglig foderindtagelse (kg)}$

For at opnå god blanding og ensartethed ved inkorporeringen anbefales det at anvende en forblanding. Den ønskede mængde af produktet blandes grundigt med en foderingrediens af samme fysiske art (f.eks. hvede) i forholdet: 1 del Econor 10 % Premix til 10 dele foderingrediens.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Tegn på forgiftning er ikke konstateret hos svin, der har fået 5 gange den anbefalede dosis. Undgå at overdosere til kaniner – øgede doser kan forstyrre den gastrointestinale flora, hvilket kan medføre enterotoxæmi (se pkt. 4.3).

4.11 Tilbageholdelsestid

Svin:

Kød og indmad: 1 dag.

Kaniner:

Kød og indmad: 0 dage.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinfektiva til systemisk brug, pleuromutiliner.

ATCvet-kode: QJ01XQ02.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Valnemulin er et antibiotikum tilhørende pleuromutilin-gruppen, hvis virkning består i, at det blokerer påbegyndelsen af proteinsyntesen på bakterieribosomniveau.

Valnemulin er virksomt mod en række bakterier, herunder dem, der giver anledning til tarm- og luftvejssygdomme hos svin.

For kaniner er det indiceret til at reducere dødeligheden under et udbrud af epizootisk enteropati hos kaniner (ERE), hvor sygdommen er diagnosticeret i besætningen. Dog er ætiologien for ERE stadig uklar.

Valnemulin er meget virksomt mod *Mycoplasma* spp. og spirochæter som f. eks. *Brachyspira hyodysenteriae* og *Brachyspira pilosicoli* og *Lawsonia intracellularis*.

Art	MIC af vildtype population (µg/ml)
<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	≤0,125
<i>Brachyspira pilosicoli</i>	≤0,125
<i>Lawsonia intracellularis</i>	≤0,125
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	≤0,008

Clostridium perfringens - en bakterie, der kan være involveret i udviklingen af ERE. De blev isoleret fra kaniner med ERE, viste MIC₉₀-værdier på 0,125 µg/ml (isolater fra Ungarn, Italien, Spanien 2013-2017).

Valnemulin har ringe effekt mod *Enterobacteriaceae*, som f.eks. *Salmonella* spp. og *Escherichia coli*.

Der synes ikke at være resistensudvikling mod valnemulin af *M. hyopneumoniae* og *L. intracellularis* til dato.

Der har været nogen forøgelse af MICer af valnemulin mod *B. hyodysenteriae* og i mindre grad *B. pilosicoli*, hvoraf nogle lader til at have udviklet resistens.

Valnemulin binder til ribosomet og hæmmer bakterieprotein syntesen. Resistensudvikling opstår primært på grund af ændringer på bindingsstedet associeret med mutationer af de ribosomale DNA-gener.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Efter en enkelt oral dosis af radioaktivt mærket materiale påvistes mere end 90 % absorption hos svin. Maksimale plasmakoncentrationer (C_{max}) af radioaktivt mærket eller ikke radioaktivt mærket materiale blev opnået 1-4 timer efter dosering (T_{max}) med en plasmahalveringstid (t_{1/2}) mellem 1 og 4½ timer, vurderet på basis af data fra ikke radioaktivt mærket materiale. Der blev konstateret et lineært forhold mellem koncentration og indgiven dosis.

Efter gentagen dosering opstod der en let akkumulering, men en "steady state" blev opnået i løbet af 5 dage.

På grund af en markant 'first pass' effekt vil plasmakoncentrationer afhænge af indgivningsmetode, men valnemulin er stærkt koncentreret i væv, især lunger og lever, i forhold til plasma. Fem dage efter den sidste af 15 doser radioaktivt mærket valnemulin, som blev givet til svin, var koncentrationen i leveren mere end 6 gange større end i plasma. To timer efter den sidste indgift af premix givet i foder to gange daglig i 4 uger med en dosis på 15 mg/kg legemsvægt/dag, var leverkoncentrationen 1,58 µg/g og lungekoncentrationen 0,23 µg/g, hvorimod koncentrationerne i plasma var under detektionsgrænsen.

Der er ikke udført metabolisme-forsøg med radioaktivt mærket materiale med kaniner. Eftersom værdierne for absorption, distribution og eliminering var meget ens hos rotter, hunde og svin, er det berettiget at antage, at de vil være tilsvarende ens hos kaniner. Denne antagelse understøttes af resultaterne af et ex vivo-forsøg, der sammenlignede levermetaboliseringsprofilerne for svin og kaniner.

I svin metaboliseres valnemulin i udstrakt grad, og udskillelse af udgangsstoffet og metabolitter sker hovedsagelig via galden. 73 % til 95 % af den totale daglige dosis radioaktivt mærket stof blev genfundet i afføringen. Halveringstiden i plasma var 1,3 til 2,7 timer og størstedelen af den samlede indgivne radioaktivitet blev udskilt inden for 3 dage efter sidste indgivelse.

I kaniner metaboliseres valnemulin i udstrakt grad med de samme metabolitter som i svin. Der blev observeret spor af valnemulin i leveren.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Econor 10%

Hypromellose
Talkum
Silica, kolloid vandfri
Isopropylmyristat
Laktose

Econor 50%

Hypromellose
Talkum

6.2 Væsentlige uforlideligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgs pakning: Econor 50%: 5 år, Econor 10%: 2 år
Opbevaringstid ved opblanding i foder til svin, beskyttet mod lys og fugt: 3 måneder
Opbevaringstid ved opblanding i foderpiller til svin, beskyttet mod lys og fugt: 3 uger
Opbevaringstid ved opblanding i almindeligt kaninfoder, beskyttet mod lys og fugt: 4 uger

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.
Opbevares i den originale beholder.
Delvist anvendte beholdere skal lukkes tæt efter brug.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Econor 10%, Econor 50%:
1 kg og 25 kg i aluminiumforede plastposer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/98/010/017-018 (Econor 10%)

EU/2/98/010/021-022 (Econor 50%)

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. marts 1999

Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse: 06. marts 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Nærmere oplysninger om dette veterinærlægemiddel er tilgængelige på webstedet for Det Europæiske Lægemiddelagentur (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Officiel vejledning vedrørende iblanding af medicineret premix i det færdige foder bør tages i betragtning.