

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Econor 50 % premix till medicinfoder för svin

Econor 10 % premix till medicinfoder för svin och kanin

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Econor innehåller valnemulin i form av valnemulinhydroklorid.

	Econor 50%	Econor 10%
Aktiv substans Valnemulin- hydroklorid	532,5 mg/g	106,5 mg/g
motsvarande valnemulinbas	500 mg/g	100 mg/g

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Premix till medicinfoder

Vitt till gulaktigt pulver

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Svin och kanin

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Econor 50%

Behandling och förebyggande av svindysenteri.

Behandling av kliniska tecken på porcin proliferativ enteropati (ileit).

Förebyggande av kliniska tecken på porcin kolonspiroketos (kolit), när denna sjukdom har diagnostiserats i besättningen.

Behandling och förebyggande av enzootisk svinpneumoni. Vid den rekommenderade doseringen 10–12 mg/kg kroppsvikt minskas lunglesioner och viktförlust, men infektion av *Mycoplasma hyopneumoniae* elimineras inte.

Econor 10%

Svin:

Behandling och förebyggande av svindysenteri.

Behandling av kliniska tecken på porcin proliferativ enteropati (ileit).

Förebyggande av kliniska tecken på porcin kolonspiroketos (kolit), när denna sjukdom har diagnostiserats i besättningen.

Behandling och förebyggande av enzootisk svinpneumoni. Vid den rekommenderade doseringen 10–12 mg/kg kroppsvikt minskas lunglesioner och viktförlust, men infektion av *Mycoplasma hyopneumoniae* elimineras inte.

Kanin:

Minskning av dödlighet vid utbrott av epizootisk enterokolit hos kanin (ERE).

Behandlingen ska inledas så snart som möjligt vid utbrott, när klinisk diagnos av sjukdomen ställts hos första kaninen.

4.3 Kontraindikationer

Ge inte det veterinärmedicinska läkemedlet till svin eller kanin som ges jonofor.

Överdosera inte hos kanin. Ökade doser kan störa magtarmkanalens mikroflora och orsaka enterotoxemi.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Svin:

Utöver behandlingen ska god skötsel- och hygienpraxis tillämpas för att minska infektionsrisken och kontrollera eventuell resistensutveckling.

Särskilt vid svindysenteri ska ett riktat program för tidig utrotning av sjukdomen övervägas.

Kanin:

Preparatet ska användas som en del av ett åtgärdsprogram för att utrota eller kontrollera infektionen inom besättningen.

Klinisk diagnos ska konfirmeras med autopsi.

Kaniner kan visa kliniska tecken på epizootisk enterokolit (ERE) även efter behandlingen. Preparatet minskar emellertid dödligheten hos drabbade kaniner. En fältstudie visade minskad frekvens av impaktion och diarré hos kaniner behandlade med preparatet jämfört med obehandlade kaniner (4% och 12% vs 9% och 13%). Impaktion träffas oftare hos kaniner som dör. Tympanism rapporteras mycket oftare hos kaniner behandlade med preparatet jämfört med obehandlade kaniner (27% vs 16%). Stort antal av dessa kaniner blir återställda.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Biverkningar har inträffat hos svin efter användning av Econor. Förekomsten verkar huvudsakligen vara kopplad till raskorsningar som inkluderar dansk och/eller svensk lantras. Yttersta försiktighet skall därför iaktas vid användning av Econor till grisar av dansk och svensk lantras, och korsningar därav, speciellt till yngre grisar. Vid behandling av infektioner orsakade av *Brachyspira* spp. ska behandlingen bygga på lokal (regional, gårdsnivå) epidemiologisk information om målbakteriernas känslighet.

Ansvarsfull användning av mikrobläkemedel

Ska endast användas vid konfirmerat utbrott av epizootisk enterokolit hos kanin (ERE) efter klinisk diagnos som konfirmerats med autopsi. Ska inte användas profylaktiskt.

Officiella, nationella och regionala riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel bör beaktas när produkten används.

Annan användning av produkten än vad som anges i produktresumén kan öka prevalensen av bakterier resistenta mot valnemulin och kan minska effekten av pleuromutiliner.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Vid blandning av det veterinärmedicinska läkemedlet samt vid hantering av det tillblandade fodret som innehåller produkten, bör direkt kontakt med hud och slemhinnor undvikas. Skyddshandskar ska användas vid hantering av detta läkemedel.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.
Personer som är överkänsliga för valnemulin ska administrera läkemedlet med försiktighet.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Kanin:

Se avsnitt 4.4.

Svin:

Biverkningar efter användning av Econor har huvudsakligen koppling till raser och korsningar av dansk och/eller svensk lantras.

Vanligaste biverkningar som observerats hos dessa grisar är feber, aptitlöshet, och i allvarliga fall koordinationsrubbling och oförmåga att resa sig upp från liggande. På berörda gårdar påverkades en tredjedel av grisarna med en dödlighet på 1 %. Vissa av dessa grisar kan också lida av ödem eller erytem (på bakdelen), och ögonlocksödem. I kontrollerade studier med känsliga grisar var dödligheten mindre än 1 %.

Om biverkningar uppstår, bör medicineringen upphöra omedelbart. Allvarligt påverkade grisar skall flyttas till rena torra boxar och ges lämplig behandling, inklusive behandling av samtidig sjukdom.

Valnemulin tolereras väl i foder, men vid koncentrationer över 200 mg valnemulin/kg foder kan övergående dosrelaterad minskning av foderintag inträffa under de första dagarna på grund av att fodret smakar sämre.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Studier på råttor och möss har inte uppvisat resultat som tyder på teratogena effekter. Säkerheten för dräktiga och digivande saggur och kaninhonor har dock inte undersökts.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Valnemulin har visats interagera med jonofor som monensin, salinomycin och narasin och kan ge symtom som inte kan skiljas från jonofortoxikos. Djur bör inte erhålla produkter som innehåller monensin, salinomycin eller narasin under eller minst 5 dagar före eller efter behandling med valnemulin. Allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralys eller död kan inträda.

4.9 Dosering och administreringsätt

Användning i foder hos svin:

Upptaget av medicinfoder beror på djurets kliniska tillstånd. För att uppnå korrekt dosering måste koncentrationen av Econor anpassas. För äldre djur eller djur med reducerat foderintag kan inblandningsmängden också behöva ökas för att uppnå avsedd dos.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Användningsperiod för medicinfoder som enda dagliga foder	Tillsättning till foder (premix)
Behandling av Svindysenteri	3–4 mg/kg kroppsvikt/dag	Minst 7 dagar och upp till 4 veckor eller tills sjukdomstecknen försvinner	Inblandning av 75 mg aktiv substans per kg foder med: Econor 50% – 150 mg/kg foder Econor 10% – 750 mg/kg foder

Denna dosnivå är effektiv vid behandling av klinisk sjukdom, men högre doseringar eller längre behandling kan krävas för att eliminera infektionen fullständigt. Det är viktigt att börja behandlingen så tidigt som möjligt vid utbrott av svindysenteri. Vid uteblivet svar på behandlingen inom 5 dagar bör diagnosen omprövas.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Användningsperiod för medicinfoder som enda dagliga foder	Tillsättning till foder (premix)
Behandling av kliniska tecken på porcin proliferativ enteropati (ileit)	3–4 mg/kg kroppsvikt/dag	2 veckor eller tills sjukdomstecknen försvinner	Inblandning av 75 mg aktiv substans per kg foder med: Econor 50% – 150 mg/kg foder Econor 10% – 750 mg/kg foder

Denna dosnivå är effektiv under normala förhållanden vid behandling av kliniska tecken på sjukdom, men högre doseringar eller längre behandling kan krävas för att eliminera infektionen fullständigt. Det är viktigt att börja behandlingen så tidigt som möjligt vid utbrott av porcin proliferativ enteropati. Vid uteblivet svar på behandlingen inom 5 dagar bör diagnosen omprövas. För svårt sjuka djur som inte svarat på behandling inom 3–5 dagar, bör parenteral behandling övervägas.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Användningsperiod för medicinfoder som enda dagliga foder	Tillsättning till foder
Förebyggande av Svindysenteri Kliniska tecken på porcin kolonspiroketos (kolit)	1,0–1,5 mg/kg kroppsvikt/dag	Minst 7 dagar och upp till 4 veckor 4 veckor	Inblandning av 25 mg aktiv substans per kg foder med: Econor 50% – 50 mg/ kg foder Econor 10% – 250 mg/kg foder

Upprepad behandling med valnemulin bör undvikas genom förbättrad skötsel och grundlig rengöring och desinfektion. Man bör överväga att utrota infektionen från anläggningen.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Användningsperiod för medicinfoder som enda dagliga foder	Tillsättning till foder
Behandling och förebyggande av Enzootisk svinpneumoni	10–12 mg/kg kroppsvikt/dag	Upp till 3 veckor	Inblandning av 200 mg aktiv substans per kg foder med: Econor 50% – 400 mg/kg foder Econor 10% – 2 g/kg foder

Sekundärinfektioner av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan förvärra enzootisk pneumoni och kräva speciell medicinering.

Användning i foder hos kanin:

Upprepad behandling med valnemulin bör undvikas genom förbättrad skötsel och grundlig rengöring och desinfektion.

Indikation	Dosering (aktiv substans)	Användningsperiod för medicinfoder som enda dagliga foder	Tillsättning till foder (premix)
Epizootisk enteropati hos kanin	mål 3 mg/kg kroppsvikt/dag	21 dagar	Inblandning av 35 mg aktiv substans per kg foder med: Econor 10% – 350 mg/kg foder

Den dagliga foderkonsumtionen ska antecknas och inblandningsmängden justeras i enlighet med den.

Blandningsanvisningar:

Produkten har visat sig vara stabil gentemot pelleteringsprocess vid 75°C. Aggressiva pelleteringsförhållanden som temperaturer överstigande 80°C och användning av nötande ämnen till förblandning bör undvikas.

Econor 50%

mg Econor 50 % premix/kg foder = avsedd dos (mg/kg) × 2 × kroppsvikt (kg) / dagligt foderintag (kg)
 För att erhålla god och homogen blandning måste läkemedlet förblandas. Den erforderliga mängden läkemedel blandas då grundligt med ett fodermedel av liknande fysikalisk natur (till exempel vetemjöl) i proportionen 1 del Econor 50 % premix till 20 delar fodermedel.

Econor 10%

mg Econor 10 % premix/kg foder = avsedd dos (mg/kg) × 10 × kroppsvikt (kg) / dagligt foderintag (kg)
 För att erhålla god och homogen blandning bör läkemedlet förblandas. Den erforderliga mängden läkemedel blandas då grundligt med ett fodermedel av liknande fysikalisk natur (till exempel vetemjöl) i proportionen 1 del Econor 10 % premix till 10 delar fodermedel.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Toxiska symtom har inte observerats hos svin som givits 5 gånger den rekommenderade dosen. Överdoserar inte hos kanin. Ökade doser kan störa magtarmkanalens mikroflora och orsaka enterotoxemi (se avsnitt 4.3).

4.11 Karenstid(er)

Svin:

Kött och slaktbiprodukter: 1 dygn.

Kanin:

Kött och slaktbiprodukter: Noll dygn.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinfektiva medel för systemiskt bruk, pleuromutiliner.

ATCvet-kod: QJ01XQ02.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Valnemulin är ett antibiotikum som hör till pleuromutilingruppen, vilken verkar genom att hämma initiering av proteinsyntesen på bakterieribosomnivå.

Valnemulin är aktivt mot ett spektrum av bakterier, inklusive sådana som orsakar enteriter och respiratoriska sjukdomar hos svin.

För kaniner används det för att minska dödlighet vid utbrott av epizootisk enterokolit (ERE) efter att sjukdomen diagnostiserats på farmen. Etiologin av ERE är ännu oklar.

Det har hög aktivitet mot *Mycoplasma* spp. samt spiroketer såsom *Brachyspira hyodysenteriae* och *Brachyspira pilosicoli* och *Lawsonia intracellularis*.

Art	MIC hos vildtypspopulation (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, ett bakterium som kan vara inblandat med utveckling av ERE, isolerat från kaniner med ERE, visade MIC₉₀-värden på 0,125 µg/ml (isolater från Ungern, Italien, Spanien 2013-2017).

Valnemulin har låg aktivitet mot *Enterobacteriaceae*, såsom *Salmonella* spp. och *Escherichia coli*.

Hittills har ingen resistensutveckling mot valnemulin noterats hos *M. hyopneumoniae* och *L. intracellularis*.

En viss ökning av MIC av valnemulin mot *B. hyodysenteriae* och i mindre grad *B. pilosicoli* har observerats, vilken till en del förefaller bero på resistensutveckling.

Valnemulin binder till ribosomerna och hämmar den bakteriella proteinsyntesen. Resistensutveckling uppträder i huvudsak på grund av förändringar vid bindningsstället som har samband med mutationer i de ribosomala DNA-generna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos svin absorberades >90 % av en oral dos radioaktivt märkt material. Maximala plasmakoncentrationer (C_{max}) av radioaktivt eller "kallt" material uppnåddes 1–4 timmar efter dosering (T_{max}) med en plasmahalveringstid ($t_{1/2}$), uppskattad utifrån icke-radioaktiva data, mellan 1 och 4,5 timmar. Ett linjärt förhållande mellan koncentration och administrerad dos har visats.

Efter upprepad dosering inträdde en viss ackumulering, men steady state uppnåddes inom 5 dagar.

På grund av en uttalad första passage-effekt påverkas plasmakoncentrationerna av administreringssättet, men valnemulin är i hög grad koncentrerat i vävnad, speciellt i lungor och lever, i förhållande till plasma. Fem dagar efter den sista av 15 doser radioaktivt märkt valnemulin som givits till svin, var koncentrationen i lever >6 gånger den i plasma. Två timmar efter utsättande av premix givet i foder två gånger dagligen i 4 veckor med dosen 15 mg/kg kroppsvikt/dag var koncentrationen i levern 1,58 µg/g och koncentrationen i lungorna 0,23 µg/g medan koncentrationerna i plasma var under detektionsgränsen.

Metabolismstudier med radioaktiv märkning saknas hos kaniner. Absorption, distribution och var mycket liknande hos råttor, hundar och svin, så det går att anta att samma gäller kaniner. Detta antagande får stöd av resultaten från en ex-vivo studie som jämförde metaboliska profiler i levern mellan svin och kanin.

I svin metaboliseras valnemulin i hög utsträckning, och modersubstansen och metaboliter utsöndras huvudsakligen via gallan. 73–95 % av den dagliga dosen av total radioaktivitet återfanns i feces. Plasmahalveringstiden var 1,3–2,7 timmar, och den största delen av den totalt administrerade radioaktiviteten utsöndrades inom 3 dagar efter den sista administreringen.

I kaniner metaboliseras valnemulin i hög utsträckning och till samma metaboliter som hos svin. Små mängder valnemulin har observerats i lever.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Econor 10%

Hypromellos

Talk

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Isopropylmyristat

Laktos

Econor 50%

Hypromellos

Talk

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: Econor 50%: 5 år, Econor 10%: 2 år

Hållbarhet efter inblandning i fodermjöl till svin, om skyddat mot ljus och fukt: 3 månader.

Hållbarhet efter inblandning i pelleterat foder till svin, om skyddat mot ljus och fukt: 3 veckor.

Hållbarhet efter inblandning i vanligt kaninfoder, om skyddat mot ljus och fukt: 4 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen.
Öppnade förpackningar bör tillslutas väl efter dosering.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Econor 10 %, Econor 50 %:

1 kg och 25 kg aluminiumklädda plastpåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 12 mars 1999.

Datum för förnyat godkännande: 06 mars 2009.

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Beakta officiella riktlinjer för inblandning av premix till medicinfoder.