



12. september 2018

PRODUKTRESUMÉ

for

Apravet WS, pulver til anvendelse i drikkevand/mælk

0. D.SP.NR.
30111

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Apravet WS

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING 1
mg indeholder

Aktivt stof:

Apramycin 552 IE*
(som apramycinsulfat)
*IE – internationale enheder

Hjælpestof (Hjælpestoffer):

Ingen

3. LÆGEMIDDELFORM
Pulver til anvendelse i drikkevand/mælk
Næsten hvidt til gult pulver

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Svin (fravænnede smågrise), kvæg (kalve, endnu ikke drøvtyggende), høns (slagtekyllinger) og kaniner.

4.2 Terapeutiske indikationer

Svin (fravænnede smågrise):
Behandling af bakteriel enteritis forårsaget af apramycinfølsomme *Escherichia coli*.

Kalve, endnu ikke drøvtyggende:

Behandling af bakteriel enteritis forårsaget af apramycinfølsomme *Escherichia coli* og kliniske udbrud forårsaget af apramycinfølsomme *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Dublin (*Salmonella* Dublin). Behandlingen bør baseres på forudgående konstatering af de pågældende *Salmonella* serotyper eller i det mindste tilgængelighed af epidemiologiske data, der fastslår tilstedeværelsen af denne serotype.

Høns:

Behandling af colibacilliose forårsaget af apramycinfølsomme *Escherichia coli*.

Kaniner:

Behandling og metafylakse af bakteriel enteritis forårsaget af apramycinfølsomme *Escherichia coli*. Sygdommens tilstedeværelse i besætningen skal fastslås, før produktet tages i brug.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof.

Bør ikke anvendes til kalve med funktionel rumen.

Bør ikke anvendes til dyr med nyrelidelser.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør baseres på følsomhedsbestemmelse af bakterier, der er isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, bør behandling baseres på lokal (regional, bedriftsniveau) epidemiologisk information om målbakteriernes følsomhed. Hvis *Salmonella* Dublin påvises i en besætning, bør det overvejes at udføre kontrolmålinger inklusiv løbende monitorering af sygdomsstatus, vaccination, biosikkerhed og transportkontrol. Hvis nationale kontrolprogrammer er tilgængelige, bør disse følges. Hvis anvendelsen af produktet afviger fra instruktionerne i produktresumet, kan prævalensen af apramycinresistente bakterier øges, og kan effektiviteten af behandlingen med aminoglykosid reduceres på grund af mulighed for krydsresistens. Der bør tages højde for officielle, nationale og lokale antimikrobielle retningslinjer ved anvendelse af produktet.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Ved overfølsomhed over for apramycin eller andre aminoglykosider, bør kontakt med lægemidlet undgås.

Produktet kan forårsage irritation eller sensibilisering ved hud- eller øjenkontakt eller inhalation.

Undgå kontakt med øjne, hud og slimhinder samt inhalation af støv under tilberedning af medicineret vand/mælk.

Personligt beskyttelsesudstyr i form af handsker, maske, beskyttelsesbriller og beskyttende tøj bør anvendes ved håndtering af lægemidlet.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af øjenkontakt skylles området med rigeligt vand. I tilfælde af kontakt med huden vaskes huden grundigt med vand og sæbe. Søg lægehjælp hvis irritationen fortsætter.

I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

I tilfælde af symptomer efter eksponering såsom udslæt skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Hævelser i ansigt, læber og øjne eller vejrtrækningsvanskeligheder er mere alvorlige symptomer og kræver akut lægehjælp.

Andre forsigtighedsregler -

4.6 Bivirkninger

Ingen kendte.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Svin:

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation, er ikke fastlagt hos søer. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.

Kvæg:

Anvendelse frarådes under drægtighed og laktation.

Kaniner

Orale doser af apramycin indgivet mellem 6. og 18. dags drægtighed (herunder doser under terapeutiske dosis) har afsløret føtal toksicitet. Må ikke anvendes under hele drægtigheden.

Høns:

Må ikke anvendes i æglægningsperioden til ynglefugle og inden for 4 uger forud for æglægningsperiodens begyndelse.

- 4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion** Aminoglykosider kan have negativ indflydelse på nyrefunktionen. Indgivelse af aminoglykosider til dyr med nedsat nyrefunktion eller i kombination med produkter, der også påvirker nyrefunktionen, kan derfor medføre risiko for forgiftning. Aminoglykosider kan forårsage neuromuskulær blokade. Det anbefales derfor at tage hensyn hertil, hvis behandlede dyr skal bedøves.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Indgivelsesvej:

Indgives via drikkevand. Drikkeudstyret bør være rent og rustfrit for at forhindre, at aktiviteten reduceres.

Til kalve kan veterinærlægemidlet indgives gennem mælk eller mælkeerstatning.

Dosering:

Svin:

12.500 IE apramycinsulfat pr. kilo kropsvægt (svarende til 22,5 mg af produktet pr. kg kropsvægt) indgivet dagligt i 7 på hinanden følgende dage.

Kalve:

40.000 IE apramycinsulfat pr. kilo kropsvægt (svarende til 72 mg af produktet pr. kg kropsvægt) indgivet dagligt i 5 på hinanden følgende dage.

Høns:

80.000 IE apramycinsulfat pr. kilo kropsvægt (svarende til 144 mg af produktet pr. kg kropsvægt) indgivet dagligt i 5 på hinanden følgende dage.

Kaniner:

20.000 IE apramycinsulfat pr. kilo kropsvægt (svarende til 36 mg af produktet pr. kg kropsvægt) indgivet dagligt i 5 på hinanden følgende dage.

Indtaget af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand. Koncentrationen af veterinærlægemidlet skal justeres i overensstemmelse hermed for at få den korrekte dosering.

Mængden af produktet, der skal opblandes pr. 1 l vand eller mælk, bør beregnes efter følgende formel:

$$\frac{\text{Dosis (mg produkt pr. kg kropsvægt X dagligt)}}{\text{Gennemsnitlig kropsvægt (kg) af dyr, der skal behandles}} = \text{mg produkt pr. liter drikkevand /mælk}$$

Gennemsnitlig dagligt vandindtag (liter/dyr)

For at sikre korrekt dosis skal kropsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt med henblik på at undgå underdosering. Tilbered blandingen med frisk drikkevand (eller mælk/mælkeerstatning til kalve) direkte før brug. Det medicinerede vand skal fornyes 24 timer efter tilberedelse. Mælkeerstatning skal tilberedes før tilsætning af pulveret. Blandingen skal omrøres grundigt i 5 minutter. Medicineret mælk/mælkeerstatning skal konsumeres direkte efter tilberedelsen. Vandindtaget bør overvåges løbende under medicineringen. For at sikre konsumeringen af det medicinerede vand, bør dyrene ikke have adgang til andet drikkevand under behandlingen. Efter afslutningen af medicineringen bør vandudstyret rengøres på passende vis for at undgå indtagelse af sub- terapeutiske mængder af det aktive stof. Hvis tilstrækkeligt indtag af det medicinerede vand ikke er muligt, bør dyrene gives passende parenteral behandling. Produktets maksimale opløselighed i vand og mælkeerstatning er cirka 1.000 g/l. Det anbefales at benytte tilstrækkeligt kalibreret vejrestyr til vejning af den nødvendige mængde produkt.

4.10 Overdosering

Svin:

Hos svin, der fik op til 9 gange den anbefalede dosis gennem drikkevandet i 28 dage blev ingen bivirkninger påvist.

Kalve:

Kalve fik doser af apramycin i mælk eller mælkeerstatning på op til 120 mg/kg kropsvægt i 5 dage. Der påvistes ingen toksisk effekt.

Høns:

Der sås ingen dødelighed ved høns, der fik en enkelt oral dosis på 1.000 mg/kg kropsvægt. Hos høns, der fik op til 5 gange den anbefalede dosis i 15 dage, blev ingen bivirkninger påvist.

Mulige symptomer på forgiftning kan ses som: blød afføring, diarre, opkast (vægttab, anoreksi og lignende) nedsat nyrefunktion og påvirkning af centralnervesystemet (nedsat aktivitet, tab af reflekser, kramper, etc.).

Den anbefalede dosis må ikke overskrides.

4.11 Tilbageholdelsestid

Svin:

Slagtning: 0 dage

Kalve:

Slagtning: 28 dage

Høns:

Slagtning: 0 dage

Må ikke anvendes til fugle, hvis æg er bestemt til menneskeføde. Må ikke anvendes inden for 4 uger forud for æglægningsperiodens begyndelse.

Kaniner:

Slagtning: 0 dage

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: intestinale antiinfectivia, antibiotika.

ATCvet-kode: QA 07 AA 92

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Apramycin er et baktericidt aminoglykosid-antibiotikum, der virker ved at binde 30S underenheden af ribosomet og derved forhindrer proteinsyntese og forstyrrer bakteriens membranpermeabilitet.

Apramycin har effekt på Gram-negative bakterier (*Salmonella* og *Escherichia coli*).

Resistensmekanismer: Forskellige aminoglykosid 3-N acetyltransferase enzymer (AAC-3) har været relateret til resistens over for apramycin. Disse enzymer bidrager til forskellige former for krydsresistens over for andre aminoglykosider. Nogle stammer af *Salmonella* Typhimurium DT104 bærer – udover resistens over for beta-laktamer, streptomycin, tetracycliner og sulfonamider – et konjugativt resistensplasmid mod apramycin.

Apramycinresistens kan påvirkes af co-selektion (resistens over for apramycin er blevet beskrevet som værende placeret i det samme mobile genetiske element som andre resistente determinanter i *Enterobacteriaceae*) og krydsresistens (f.eks. med gentamicin). Resistens som følge af kromosomal resistens er minimal for de fleste aminoglykosider.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Oral indgivelse af apramycin er beregnet til antimikrobiel aktivitet i fordøjelseskanalen; apramycin absorberes dårligt, men absorbering kan være forhøjet hos unge dyr og hos dyr med en defekt tarmbarriere.

Absorbering:

Absorberingen kan være høj hos nyfødte dyr, men aftager hurtigt i løbet af de første leveuger.

Kalve. Serumkoncentrationer er højst efter omkring 6 timer med 2,4 µg/ml efter oral indgivelse af 40 mg apramycin/kg kropsvægt.

Fordeling, metabolisme og udskillelse:

Apramycin udskilles hovedsagligt i den aktive form gennem fæces og kun en lille mængde udskilles i urinen.

Svin. Metabolisme i dyret er meget begrænset.

Ved indgivelse af ¹⁴C apramycin i grise på 10 kg blev omkring 83% genfundet i afføringen og 4% i urinen, som ¹⁴C apramycin.

5.3 Miljømæssige forhold -

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Ingen

6.2 Uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år

Efter første åbning af den indre emballage (flaske og pose): 28 dage

Efter første åbning af den indre emballage (breve): Anvendes straks

Efter rekonstituering i drikkevand: 24 timer

Efter rekonstituering i mælkeerstatning: Anvendes straks. Må ikke opbevares.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 25 °C

6.5 Emballage

Højdensitet polyethylenflaske med polypropylenskruehætte.

Karton indeholdende 25 eller 50 engangsbreve i polyethylen/aluminium/polypropylenfolie

Laminerede poser med ståbund og lynlås af polyethylen/aluminium/polyethylentereftalat

Flasker indeholdende 90,58 g apramycinsulfat eller 50.000.000. IE

Engangsbreve indeholdende 1,812 g apramycinsulfat eller 1.000.000 IE

Poser indeholdende 1811,6 g apramycinsulfat eller 1.000.000.000 IE

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

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

- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
57134
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
12. september 2018
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
-
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP