



PRODUKTRESUMÉ

for

Florocol Vet., premix til foderlægemiddel

0. D.SP.NR.
29054

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Florocol Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 g premix indeholder:

Aktivt stof
Florfenicol 500 mg

Hjælpestoffer
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Premix til foderlægemiddel.

Hvidt, frit flydende pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Regnbueørred (*Oncorhynchus mykiss*)

4.2 Terapeutiske indikationer
Til behandling og metafylakse af furunkulose i regnbueørred forårsaget af florfenicolfølsomme *Aeromonas salmonicida* i ferskvandsdambrug. Tilstedeværelse af sygdommen i bestanden bør konstateres, før behandlingen indledes.

4.3 Kontraindikationer
Må ikke anvendes til avlsfisk.
Må ikke anvendes til dyr med kendt overfølsomhed over for det aktive stof.
Må ikke administreres sammen med andre antimikrobielle produkter.

4.4 Særlige advarsler

For at maksimere foderoptagelsen i hele den del af bestanden, der skal behandles, skal foderlægemidlet for så vidt muligt administreres på samme måde, som foderet blev tildelt inden behandlingen.

For at minimere stress og sikre at alt medicineret foder konsumeres af den inficerede stime kan den daglige mængde foder reduceres i forhold til den sædvanlige mængde.

Hvis foderlægemidlet fordeles manuelt, skal det sikres, at det pelletterede foder spredes bredt for at reducere hierarkisk dominans under fodringen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Brug af produktet bør baseres på følsomhedstest af bakterier isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på lokal (regionalt eller på besætningsniveau) epidemiologisk information om de pågældende bakteriers følsomhed.

Anvendelse af produktet ud over instruktionerne i produktresuméet kan føre til øget forekomst af bakterier, som er resistente over for florfenicol.

Produktet må kun bruges i ferskvandsdambrug til behandling af furunkulose hos ørreder. Der er ikke udført en fuldstændig benefit-risk-analyse til vurdering af brug i akvakultur, især med hensyn til den miljømæssige risiko. Anvendelse af produktet bør altid kombineres med god håndteringspraksis for ferskvandsdambrug (fx vaccinationsprogrammer, biosikkerhed, vandkvalitet og hygiejne på produktionsstedet).

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

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

Personer med kendt overfølsomhed over for det aktive stof bør undgå kontakt med dette veterinærlægemiddel.

Ved håndtering af dette veterinærlægemiddel skal der anvendes personligt beskyttelsesudstyr, der består af enten et engangsåndedrætsværn i form af en halvmaske, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 149, eller et genbrugeligt åndedrætsværn, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 140, forsynet med et filter, der er i overensstemmelse med EN 143, samt kemikaliebeskyttelsehandsker, beskyttende overtræksdragt og sikkerhedsbriller.

Spis, drik og ryg ikke samtidig med at dette produkt eller det medicinerede foder håndteres. Vask hænderne grundigt med sæbe og vand efter håndtering af dette produkt eller det medicinerede foder. Rengør alt udstyr, der er anvendt i forbindelse med fremstilling af det medicinerede foder, grundigt.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Ingen.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Ikke relevant.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til anvendelse i foder. Til fremstilling af foderlægemiddel.

Premixen bør opblandes i foderet eller tilsættes overfladen af foderet for at sikre indgivelse af en samlet daglig dosis på 10 mg florfenicol pr. kg kropsvægt i 10 på hinanden følgende dage.

Hele den daglige ration af foderlægemidlet bør administreres først hver dag i de 10 dage doseringsperioden varer. Hvis mængden af foder er $> 0,4$ % af biomassen, kan der administreres ikke-medicineret foder efter den medicinerede ration, eller der kan vælges en lavere tilsætningsprocent ved fremstilling af foderlægemidlet. Hvis mængden af foder er $\leq 0,4$ % af biomassen, bør den daglige ration kun bestå af medicineret foder og administreres på en gang.

Administration af medicineret foder bør påbegyndes umiddelbart efter diagnosticering for at sikre, at fiskene er i stand til at konsumere hele den medicinerede ration.

Opblanding af dette produkt i foder må kun foregå på en godkendt fodermølle. En tilsætningsprocent på 0,5 % eller 5 kg premix/ton foder anbefales; dog kan der anvendes et lavere iblandingsforhold, hvis en større mængde foder er nødvendig for at dække fodringsbehovet. Koncentrationen af medicineret premix i foderet bør være $\geq 0,04$ % eller 0,4 kg premix/ton foder.

Blandingsvejledning

Ved fremstilling af foderlægemiddel bliver premixen enten coatet på overfladen af foderpillerne eller opblandet i fodermassen før ekstrudering eller pelletering.

Anvendelse af overtræk

Metode 1

Den tørre premix blandes grundigt med foder, som typisk indeholder 24-38% w/w fedt. Der tilsættes derefter ca. 0,5% w/w olie til premix/foderblandingen for at forbedre premixens adhæsion og velsmag.

- a) Kom den afmålte mængde fiskefoder i en mixer.
- b) Afvej premixen.
- c) Bland premix med foderpiller.
- d) De medicinerede foderpiller blandes/overtrækkes med en afmålt mængde fiskeolie eller vegetabilsk olie.
- e) Når blandingen er fuldført, sendes produktet til en lagertank med henblik på emballering eller transport.

Metode 2

Den tørre premix blandes med olie. Premix/olie-blandingen tilsættes derefter foderet for at gøre de medicinerede foderpiller velsmagende.

- a) Afvej fiskeolie eller vegetabilsk olie i en spand.
- b) Afvej premixen og bland den grundigt med olien i spanden.
- c) Kom den afmålte mængde fiskefoder i en mixer.
- d) Tilsæt premix/olie-blandingen til foderet i mixeren ganske langsomt, idet mixeren skal køre med lav hastighed. Når blandingen er fuldført, sendes produktet til en lagertank med henblik på emballering eller transport.

Ekstrudering eller pelletering

Den tørre premix tilsættes direkte til fodermassen og blandes grundigt. Der tilsættes vand og damp, hvorefter hele blandingen ekstruderes eller pelleteres, tørres og pakkes.

- Premixen tilsættes direkte til fodermassen og blandes grundigt for at sikre homogenitet.
- Ved brug af damp pelleteres og/eller ekstruderes blandingen, og foderpillerne tørres.
- De medicinerede foderpiller blandes/overtrækkes med en afmålt mængde fiskeolie eller vegetabilsk olie.
- Når blandingen er fuldført, sendes produktet til en lagertank med henblik på emballering eller transport.

Anbefalet tilsætningsprocent af premix for fremstilling af foderlægemiddel

Fodermængde	Mængde af premix pr. ton foder	Mængde af florfenicol pr. fodring i mg/kg	Samlet mængde fiskemasse (kg), som kan behandles med et ton foderlægemiddel i en behandlingsperiode på 10 dage
% biomasse	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

Formlen til beregning af den mængde premix, der skal tilsættes foderet for at fremstille et foderlægemiddel $\geq 0,4$ kg premix/ton foder, er som følger:

$$\frac{20 \text{ mg premix (= 10 mg florfenicol) pr. kg kropsvægt og dag} \times \text{Gennemsnitlig vægt pr. fisk (kg)}}{\text{Gennemsnitlig daglig foderoptagelse (kg/fisk)}} = \text{mg premix pr. kg foder}$$

4.10 Overdosering

Der er ikke observeret bivirkninger efter behandling af regnbueørred med 5 gange den anbefalede dosis florfenicol.

4.11 Tilbageholdelsestid

135 graddage.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterica til systemisk brug; amphenicoler.

ATCvet-kode: QJ 01 BA 90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Florfenicol er et bredspektret syntetisk antibiotikum med effektiv virkning på de fleste grampositive og gramnegative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenicol virker ved at blokere proteinsyntesen på ribosomalt niveau. Laboratorieforsøg har vist, at florfenicol virker aktivt mod de bakterielle patogener, som hyppigst isoleres ved sygdomme hos fisk, især *Aeromonas salmonicida*. Florfenicol anses for at være bakteriostatisk, men *in vitro*-studier viser, at florfenicol har tidsafhængig baktericid virkning på *Aeromonas salmonicida*.

Der findes endnu ingen anerkendte kriterier til bestemmelse af MIC-værdier for florfenicol i bakterier fra akvakultur. En værdi på ≤ 4 $\mu\text{g/ml}$ som den epidemiologiske grænseværdi til bestemmelse af vildtype-populationen som defineret i CLSI (2014) er imidlertid det eneste harmoniserede kriterie. *Aeromonas salmonicida*-stammer med en MIC-værdi ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$ betragtes i hele Europa som florfenicol-følsomme.

Overvågningsdata vedrørende følsomhed hos isolater fra målgruppen (110) hos fisk indsamlet i perioden 2008 til 2015 i Tjekkiet, Frankrig og Tyskland viser MIC-værdier på mellem 0,25-4 $\mu\text{g/ml}$ og en lav procentdel af isolater med MIC ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ (1 isolat) og MIC ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ (3 isolater).

Der er blevet påvist florfenicol-resistens i gramnegative bakterier, som kan relateres til plasmidoverførsel af flo-genet. Dette gen koder for et membranbundet transportprotein, som øger effluks af chloramphenicol og florfenicol. Dette kan være placeret på plasmider, der bærer resistensgener over for andre antibiotikaklasser, hvorfor brugen af dette veterinærlægemiddel kan selekttere co-resistens.

Krydsresistens er begrænset på grund af substitution af hydroxylgruppen med et fluor-molekyle. Derfor er florfenicol mindre følsomt over for modstand fra bakterier, der koder for dannelsen af enzymet chloramfenikol acetyltransferase.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er udført farmakokinetiske studier med florfenicol efter en enkelt oral indgivelse af 10 mg/kg kropsvægt i regnbueørred ved 10 °C og 16 °C. Efter oral indgivelse af medicineret foder indeholdende florfenicol blev der opnået maksimale plasmakoncentrationer på hhv. 3,0 og 3,7 $\mu\text{g/ml}$ hhv. 13,7 og 10,9 timer efter administration ved 10 °C og 16 °C. Florfenicol havde en oral biotilgængelighed på 73,9 % ved 10 °C og 66,3 % ved 16 °C.

Farmakokinetiske parametre efter en enkelt intravenøs indgivelse af 10 mg/kg kropsvægt var: En tilsyneladende fordelingsvolumen ved steady-state $V_{d(ss)}$ på 0,909 l/kg, en total clearance fra kroppen Cl_T på 0,075 l/t og en halveringstid $T_{1/2\beta}$ på 8,8 timer. Disse værdier tyder på, at aktivstoffet blev godt fordelt.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Lactosemonohydrat
Povidon K29/32

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.

Efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder.

Efter opblanding i fodermel eller foderpiller: 3 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Premix

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevares tørt.

Skal opbevares adskilt fra foder og fødevarer.

Medicineret foder

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

6.5 Emballage

Lamineret pose fremstillet af polypropylen/polyethylen med lav densitet/aluminiumsfolie/Surlyn ionomer varmemeforsegling.

Pakningsstørrelser: 2 kg.

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

Intervet International B.V.

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Holland

Repræsentant

MSD Animal Health A/S

Havneholmen 25

1561 København V

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

53395

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

12. marts 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

15. januar 2020

**11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE
PRMIX**