

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Aquaflor vet 500 mg/g esisekoite lääkerehua varten kirjolohelle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 g esisekoitetta sisältää:

### **Vaikuttava aine:**

Florfenikoli 500 mg

### **Apuaineet:**

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Esisekoite lääkerehua varten.

Valkoinen vapaasti valuva jauhe.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlajit

Kirjolohi (*Oncorhynchus mykiss*)

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

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

### 4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää emokalastolle.

Ei saa antaa eläimille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä vaikuttavalle aineelle.

Ei saa annostella samanaikaisesti muiden antimikrobisten valmisteiden kanssa.

### 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

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.

### 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

### **Eläimiä koskevat erityiset varotoimet**

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

Ohjeiden vastainen käyttö voi johtaa florfenikolille resistenttien bakteerien lisääntymiseen.

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

### **Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava**

Käytä joko EN 149 -standardin mukaista kertakäyttöistä puolinaamaria tai EN 140 -standardin mukaista hengityssuojainta, jossa on EN 143 -suodatin (saatavilla oleva vastava hengityssuojain), kemikaaleja läpäisemättömiä suojakäsineitä, suojapukua ja suojalaseja, kun sekoitat esisekoitetta rehuun.

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

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä florfenikolille, tulee välttää kosketusta tämän eläinlääkevalmisteen kanssa.

### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Ei ole.

### **4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana**

Ei oleellinen.

### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Ei tunneta.

### **4.9 Annostus ja antotapa**

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 tuleen aloittaa heti taudinmäärittämisen jälkeen.

Tätä valmistetta saavat käsitellä vain luvanvaraiset rehuvalmistajat. Sekoitussuhdetta 0,5 % tai 5 kg esisekoitetta rehutonnissa 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 rehutonnissa.

### **Sekoitusohjeet:**

Valmis lääkerahu 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 sekoite 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 sekoite siirretään varastointiasiaan odottamaan pakkaamista tai kuljetusta.

### **Suulakepuristus tai pelletöinti:**

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 sekoite siirretään varastointiasiaan odottamaan pakkaamista tai kuljetusta.

### **Suosittelut esisekoitteen määrät lääkerahun valmistuksessa**

<b>Annettavan rehun määrä</b>	<b>Esisekoitteen määrä 1000 rehu kiloa kohti</b>	<b>Florfenikolin pitoisuus rehu kiloa kohti (mg/kg)</b>	<b>Lääkerehua saaneiden kalojen yhteispaino 1000 rehu kiloa kohti 10 vrk:n hoitojaksolla</b>
<b>% biomassasta</b>	<b>kg</b>	<b>mg</b>	<b>kg</b>
<b>0,2</b>	<b>10</b>	<b>5000</b>	<b>50000</b>
<b>0,3</b>	<b>6,7</b>	<b>3333</b>	<b>33333</b>
<b>0,4</b>	<b>5</b>	<b>2500</b>	<b>25000</b>
<b>0,5</b>	<b>4</b>	<b>2000</b>	<b>20000</b>
<b>1,0</b>	<b>2</b>	<b>1000</b>	<b>10000</b>
<b>2,0</b>	<b>1</b>	<b>500</b>	<b>5000</b>
<b>3,0</b>	<b>0,66</b>	<b>330</b>	<b>3300</b>

<b>5,0</b>	<b>0,40</b>	<b>200</b>	<b>2000</b>
------------	-------------	------------	-------------

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

$$\frac{20 \text{ mg esisekoitetta (= 10 mg florfenikolia)} \quad \text{keskimääräinen kalan paino}}{\text{elopainokiloa kohti vrk:ssa} \quad \times \quad (\text{kg})} = \text{mg esisekoitetta/rehukilo}$$

Keskimääräinen rehunkulutus vrk:ssa (kg/kala)

#### 4.10 Yliannostus

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

#### 4.11 Varoaika

135 astevuorokautta

### 5. FARMAKOLOGISET IMMUNOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, amfenikolit  
ATCvet-koodi: QJ01BA90

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Florfenikoli on synteettinen, laajakirjoinen antibiootti, joka tehoaa useimpiin kotieläimillä havaittuihin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin. Florfenikoli vaikuttaa estämällä bakteerien proteiinisynteesiä ribosomitasolla. 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 hyväksytyjä MIC-arvoja kalanviljelyssä esiintyville bakteereille, joihin florfenikolia käytetään. Kuitenkin, CLSI (2006) käyttää MIC-arvoa  $\leq 4$  mikrog/ml epidemiologisena raja-arvona villipopulaatioissa. *Aeromonas salmonicida* -kantoja, joiden MIC-arvo on  $\leq 2$  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, MIC<sub>90</sub> ollessa 1 µg/ml ja ei-villikantojen alhaisen prevalenssin. Florfenikoliresistenssiä on todettu gram-negatiivisissa 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 valmisteen käyttö voi johtaa rinnakkaisresistenssiin. Ristiresistenssin esiintyminen on rajoitettua, koska hydroksyyliiryhmä on korvattu fluoriinimolekyylillä. Siksi florfenikoli on vähemmän herkkä kloramfenikoliasetyylitransferaasi-entsyymiä ilmentävien bakteerien resistenssille.

## 5.2 Farmakokineetiikka

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.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti  
Povidoni K29/32

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta  
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 3 kuukautta  
Rehuun tai pellettirehuun sekoittamisen jälkeinen kesto aika: 3 kuukautta

### 6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Esisekoite: Ei erityisiä säilytysohjeita.  
Säilytä kuivassa paikassa.  
Säilytä erillään rehuista ja elintarvikkeista.  
Valmis lääkerehu: Säilytä alle 25 °C lämpötilassa.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

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

### 6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Intervet International B.V.  
Wim de Körverstraat 35  
5381 AN Boxmeer  
Alankomaat

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

30941

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ  
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

7.8.2013 / 12.12.2016

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.2.2022

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Aquaflor vet 500 mg/g premix till medicinfoder till regnbågslax

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g premix innehåller:

### Aktiv substans:

Florfenikol 500 mg

### Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Premix till medicinfoder.  
Vitt friflytande pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Djurslag

Regnbåge (*Oncorhynchus mykiss*)

### 4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

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.

### 4.3 Kontraindikationer

Ska inte användas till moderfiskar.

Ska inte användas till djur med känd överkänslighet mot aktiv substans.

Ska inte ges samtidigt med andra antimikrobiella medel.

### 4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

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.

### 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Ska endast användas baserat 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.

Felaktig användning av läkemedlet kan öka förekomsten av bakterier som är resistent mot florfenikol. Läkemedlet får endast användas i fiskodlingsanstalter med sötvatten för behandling av furunkulos hos regnbåge. Fullständiga nytta/riskanalyser har inte utförts för användning vid marin fiskodling, speciellt gällande miljörisk. Användningen av läkemedlet 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**

Använd antingen en halvmask för engångsbruk i enlighet med standarden EN 149 eller ett andningsskydd i enlighet med standarden EN 140 med filter i enlighet med EN 143 (eller motsvarande andningsskydd), kemiskt resistent skyddshandskar, skyddsklädsel och skyddsglasögon vid blandning av premixen med fodret.

Använd skyddshandskar och rök eller ät inte då du hanterar premixen 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 etiketten.

Personer som är överkänsliga för florfenikol ska undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.

#### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

Inga.

#### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Ej relevant.

#### **4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga kända.

#### **4.9 Dosering och administreringsätt**

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.

Denna produkt 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.

- a) Tillsätt en uppmätt mängd foderpellets i blandaren.
- b) Väg premixen.
- c) Blanda premixen och foderpelletsen med varandra i blandaren.
- d) Premix-foderpelletsen blandas med uppmätt mängd fiskolja eller vegetabilisk olja.
- e) Den färdiga blandningen 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.

- a) Mät upp fiskolja eller vegetabilisk olja i kärlet.
- b) Väg premixen och blanda noga med oljan i kärlet.
- c) Tillsätt en uppmätt mängd foder i blandaren.
- d) Tillsätt blandningen av premix och olja i blandaren lite åt gången medan blandaren går med låg hastighet. Den färdiga blandningen 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.

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

### **Rekommenderad mängd premix för beredning av medicinfoder**

<b>Mängd foder</b>	<b>Mängd premix per 1 000 kg foder</b>	<b>Mängd florfenikol i fodret (mg/kg)</b>	<b>Total mängd fisk som fått medicinfoder per 1 000 kg foder under en behandlingsperiod på 10 dygn</b>
<b>% av biomassan</b>	<b>kg</b>	<b>mg</b>	<b>kg</b>
<b>0,2</b>	<b>10</b>	<b>5 000</b>	<b>50 000</b>
<b>0,3</b>	<b>6,7</b>	<b>3 333</b>	<b>33 333</b>
<b>0,4</b>	<b>5</b>	<b>2 500</b>	<b>25 000</b>

<b>0,5</b>	<b>4</b>	<b>2 000</b>	<b>20 000</b>
<b>1,0</b>	<b>2</b>	<b>1 000</b>	<b>10 000</b>
<b>2,0</b>	<b>1</b>	<b>500</b>	<b>5 000</b>
<b>3,0</b>	<b>0,66</b>	<b>330</b>	<b>3 300</b>
<b>5,0</b>	<b>0,40</b>	<b>200</b>	<b>2 000</b>

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:

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

#### 4.10 Överdoser

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

#### 4.11 Karenstid(er)

135 dygnsgrader

### 5. FARMAKOLOGISKA IMMUNOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, amfenikoler  
ATCvet-kod: QJ01BA90

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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 (2006) MIC-värdet  $\leq 4$  mikrog/ml som epidemiologiskt gränsvärde i vildpopulationen. *Aeromonas salmonicida*-stammar med MIC-värde  $\leq 2$  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 ( $MIC_{90} = 1 \mu\text{g/ml}$ ) 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 läkemedlet 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.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

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.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktosmonohydrat  
Povidon K29/32

### **6.2 Inkompatibiliteter**

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

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år  
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader  
Hållbarhet efter blandning i foder eller pelletfoder: 3 månader

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Premix: Inga särskilda förvaringsanvisningar.  
Förvaras på torr plats.  
Ska inte förvaras bland foder och livsmedel.  
Färdigt medicinfoder: Förvaras under 25 °C.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

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

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

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Intervet International B.V.  
Wim de Körverstraat 35  
5381 AN Boxmeer  
Nederländerna

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

30941

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

7.8.2013/12.12.2016

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

11.2.2022