

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Alphaflorovet, 20 mg/g ravimsööda eelsegu sigadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gramm sisaldab:

Toimeaine:

Florfenikool 20 mg

Abiained:

Laktoosmonohüdraat 965 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Ravimsööda eelsegu.

Valge või beež pulber, millel on iseloomulik lõhn; ei sisalda mehaanilisi võõrlisandeid ega klompe ja kogumeid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Siga.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Florfenikooli suhtes tundlike *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja *Haemophilus parasuis* põhjustatud infektsioonide ravi sigadel. Enne ravi alustamist tuleb kindlaks teha haiguse olemasolu karjas.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine, adjuvantide või ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada, kui esineb teadaolev resistentsus florfenikooli suhtes.

Mitte kasutada kultidel, keda kavatsetakse kasutada tõuaretuses.

Mitte kasutada aretusloomadel.

Vt lõik 4.7.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ravimit sisaldava sööda tarbimine oleneb loomade haiguse tõsidusest.

Loomi, kelle vee tarbimine on vähenenud ja/või kelle üldseisund on halb, tuleb ravida parenteraalselt.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ravimi kasutamine peab põhinema bakterite antibiootikumitundlikkuse uuringul, arvesse tuleb võtta ametlikke ja kohalikke antibiootikumide kasutamise printsiipe. Ravimi kasutamine erinevalt ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud juhistest võib suurendada bakterite resistentsust florfenikoolile ning võib väheneda ravi efektiivsus teiste antibiootikumidega võimaliku ristresistentsuse tõttu.

Veterinaarravimit tohib kasutada ainult selle karja raviks, milles konkreetse haiguse näidustus diagnoositi.

Ravimisööda eelsegu on mõeldud tahke ravimisööda tootmiseks ja seda ei tohi kasutada esialgses olekus.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomadele manustavale isikule

Inimesed, kes on florfenikooli suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima. Juhuslikul ravimi allaneelamisel või sissehingamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte.

Vältida vahetut kokkupuudet naha ja limaskestadega.

Eelsegu sööda sisse lisades kanda Euroopa standardile EN 149 vastavat ühekordset poolmask-respiraatorit või Euroopa standardile EN 140 vastavat korduvkasutatavat respiraatorit koos standardile EN 143 vastava filtriga, kemikaalikindlaid kaitsekindaid, kaitsekombinesooni ja -prille.

Kui teil tekivad pärast preparaadiga kokkupuutumist sümptomid nagu nahalööve, pöörduda arsti poole ja näidata talle käesolevat hoiatust. Näo, huulte, silmalaugude turse või hingamisraskused on tõsised sümptomid ning nõuavad viivitamatut arstiabi.

Veterinaarravimi käsitlemise ajal mitte süüa, juua või suitsetada.

Pärast ravimi või ravimisööda kasutamist pesta käed põhjalikult vee ja seebiga.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Sagedamini esinevad kõrvalnähud on kõhulahtisus, perianaalne erüteem ja pärasoole prolaps.

Kõhulahtisus ja perianaalne erüteem on lühiajalised ja mööduvad ravi lõpetamisel.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud)

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Mitte kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravim võib mõjuda antagonistlikult kui manustada samaaegselt tetratsükliinide ja beetalaktaamantibiootikumidega.

Mitte manustada koos teiste fenikoolidega.

Mitte manustada samaaegselt tiamfenikooliga.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

Kuivsööda sisse segamiseks registreeritud söödatehases.

Annustamine

10 mg florfenikooli 1 kg kehamassi kohta (vastab 500 mg ravimile) ööpäevas, manustatuna 5 päeva järjest.

Manustamisviis

Õige annuse tagamiseks tuleb ravimsööda eelsegu täpne kogus arvutada vastavalt järgmisele valemile:

$$\frac{500 \text{ mg veterinaarravimit 1 kg kehamassi kohta ööpäevas}}{\text{Keskmine ööpäevane söödatarbimine (kg/loom)}} \times \frac{\text{Ravitavate loomade keskmine kehamass (kg)}}{\text{sööda kohta}} = \dots \text{mg veterinaarravimit 1 kg sööda kohta}$$

Ravimsööda valmistamisel tuleb võtta arvesse ravitavate loomade kehamass ja ööpäevane söödatarbimine. Ravimit sisaldava sööda tarbimine on loomade kliinilisest seisundist, seetõttu tuleb seguvahekord arvutada hetkelise söödatarbimise põhjal.

Ravimit ei tohi kasutada ettenähtud annusest erinevas annuses ega pikema ajaperioodi jooksul.

Mitte segada joogivee või vedelsöödaga. Mitte pihustada graanulitele või viljale.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass, et vältida alaannustamist.

Kui ravimit kasutatakse granuleeritud söödas, ei tohi granuleerimistemperatuur ületada 85 °C.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Kümnekordse üleannustamise korral võib täheldada kerget kõhulahtisust ja kergelt veritsust mesenteriaalarteritest.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Lihale ja söödavatele kudedele: 16 päeva.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, amfenikoolid, florfenikool

ATCvet kood: QJ01BA90.

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Florfenikool on laia toimespektriga sünteetiline antibiootikum, mis toimib enamike loomadelt isoleeritud grampositiivsete ja gramnegatiivsete bakterite vastu. Florfenikool inhibeerib proteiini sünteesi ribosoomi tasandil ja on bakteriostaatiline.

Florfenikool on tiamfenikooli derivaat, mille hüdroksüülrühm on asendatud fluoriga. See muudab ravimi efektiivseks klooramfenikooli suhtes resistentsete, atsetüültransferaasi tootvate bakterite vastu. Laboratoorsed katsed on kinnitanud florfenikooli aktiivsust bakteriaalsete patogeenide vastu, mida levinumalt on isoleeritud sigadelt, sealhulgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja *Haemophilus parasuis*.

Florfenikoolil on 4 teadaolevat resistentsuse mehhanismi, resistentsus florfenikooli suhtes tekib peamiselt spetsiifiliste (nt *florR*) või mitme aine (nt AcrAB-TolC) väljavoolupumpade olemasolul, kuid teada on ka resistentsus sihtkohal (ribosoomid), vähenenud läbilaskvus ja ensümaatiline inaktiveerimine. Nendele mehhanismidele vastavad geenid on kodeeritud geneetilistel elementidel, nagu plasmiidid, transposoonid või geenikassetid. Võimalik on ristresistentsus klooramfenikooliga. Omandatud resistentsust florfenikooli suhtes kodeeritakse peamiselt geenide poolt; *florR* ja *cfp* geenid, mis asuvad plasmiididel või kromosoolidel. Stafülokokkides leitav resistentsuse geen *cfp* kodeerib rRNA metülaasi, mis annab kombineeritud resistentsuse kloramfenikooli, florfenikooli ja klindamütsiini vastu. Hiljutine uuring näitab, et see mutatsioon annab lisaks ristresistentsuse pleuromutiliinidele (tiamuliin ja valnemuliin), oksasolidinoonidele ja streptogramiini A-le.

Tulemuseks on fenotüüp nimetusega PhLOPSA. Olemas ei ole teisi rRNA metüültransferaase, mis annavad resistentsuse ainult 5 keemiliselt mitteseotud antibiootikumiklassile.

Klooramfenikooli/lorfenikooli väljavoolupumba, kodeeritud *floR* poolt, tuvastab PCR *A. pleuropneumoniae*, mis on resistentne nii lorfenikoolile kui klooramfenikoolile. PCR kinnitas *floR* olemasolu transformantides ja transkonjugantides. Stafülokokkides on kirjeldatud geeni *fexA*, mis asub transposoon Tn558-l, kodeerides grampositiivsete bakterite esimest spetsiifilist klooramfenikooli/lorfenikooli eksporterit.

Fenotüübi vastuvõtlikkuse/resistentruse tulemused on vastavalt riiklikule jälgimisprogrammide mikroobide resistentsuse kohta veterinaaria valdkonnas märkimisväärsetele patogeenidele Tšehhi Vabariigis aastatel 2015-2016 järgmised:

SEAD:

Actinobacillus pleuropneumoniae

APP:	Aasta	Isolaatide arv	MIK ₅₀	MIK ₉₀	C* (%)	I** (%)	R*** (%)
Florfenikool	2015	39	0,5	4	91,9	5,4	2,7
	2016	44	0,5	1	100	0	0

Pasteurella multocida

PM:	Aasta	Isolaatide arv	MIK ₅₀	MIK ₉₀	C* (%)	I** (%)	R*** (%)
Florfenikool	2015	31	0,5	1	100	0	0
	2016	41	0,5	2	95,2	2,4	2,4

Loompatogeenide minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) piirmäärad (CLSI, 2018):

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*: tundlik* ≤ 2 µg/ml, mõõdukalt tundlik**: 4 µg/ml, resistentne***: ≥ 8 µg/ml.

Neid piirmäärasid kasutatakse ka *Haemophilus parasuis* jaoks (selle patogeeni jaoks spetsiifilised CLSI tunnustatud piirmäärad puuduvad).

Kirjandusel põhinevad tundlikkuse andmed *H. parasuis* kohta näitavad, et enamik tüvedest on lorfenikooli suhtes tundlikud ja see ei ole viimase 15 aasta jooksul muutunud. Kõige tavalisemad MIC-väärtused viimase 5 aasta jooksul (nagu ka viimase 15 aasta jooksul) on 0,25-0,5 µg/ml vahel.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Pärast lorfenikooli manustamist sigadele eksperimentaalsetes tingimustes sondiga söötmise teel (10 mg/kg), oli lorfenikooli imendumine varieeruv, jõudes maksimaalsete seerumi kontsentratsioonideni ligikaudu 5 µg/ml umbes 3 tundi pärast annustamist. Lõplik poolväärtusaeg oli 3 ja 4 tunni vahel. Kui sigadele võimaldati 5 päeva jooksul vaba juurdepääs lorfenikooli sisaldavale ravimisöödale (ravimisööda eelsegu) soovitatud annuses 10 mg/kg, ületasid lorfenikooli seerumi kontsentratsioonid 1 µg/ml rohkem kui 16 tunni kestel igal ravipäeval.

Pärast suukaudset manustamist imendub lorfenikool hästi ja laialijaotumise järgselt elimineeritakse kiiresti uriini ja väljaheite kaudu suhtes 3:1. Murdosa eritub muutumatuna ja ülejäänud metaboliseeritakse viieks peamiseks metaboliidiks.

Pärast lorfenikooli parenteraalselt manustamist sigadele on olnud tõendeid, et kontsentratsioonid kopsus on sarnased seerumi kontsentratsioonidega.

Pärast ühekordset annust 10 mg lorfenikooli 1 kg kehamassi kohta, segatud söödaga ja antud paastunud sigadele, saabus maksimaalne plasmakontsentratsioon umbes 7,4 µg/ml 1,0 tundi pärast annustamist. Lõplik poolväärtusaeg oli umbes 2,8 tundi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat

Kolloidne veevaba ränidioksiid

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 6 nädalat.

Kõlblikkusaeg pärast sööda või pelleteeritud sööda sisse segamist: 1 kuu.

6.4. Säilitamise eritingimused

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Kolmekihiline paberkott polüetüleenist sisekihiga, sisaldab 10 kg ravimsööda eelsegu.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ALPHA-VET Veterinary Ltd.

H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42.

Telefon: +36/22-516-408

Faks: +36/22-516-416

E-post: alpha-vet@alpha-vet.hu

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

2186

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 28.08.2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

August 2019

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.