

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

FLORFENIS 300 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Florfénicol.....300 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
N-méthylpyrrolidone	250 mg
Propylène glycol (E1520)	
Macrogol 300	

Solution transparente, jaunâtre, exempte de particules visibles en suspension.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Bovins, ovins et porcins

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Bovins : traitement et métaphylaxie des maladies respiratoires bovines dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* sensibles au florfénicol. La présence de la maladie dans l'élevage devra être établie avant le traitement métaphylactique.

Ovins : traitement des maladies respiratoires ovines dues à *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* sensibles au florfénicol.

Porcins : traitement des épidémies aiguës de maladies respiratoires porcines dues à *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida* sensibles au florfénicol.

3.3 Contre-indications

Ne pas administrer aux taureaux, béliers et verrats adultes destinés à la reproduction (voir rubrique 3.7).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en gardes particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Ne pas utiliser chez les porcelets de moins de 2 kg.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les ovins âgés de moins de 7 semaines.

Le médicament vétérinaire ne doit être utilisé qu'après des tests de la sensibilité de bactéries isolées à partir de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur les informations épidémiologiques locales (au niveau régional et de l'élevage) concernant la sensibilité des bactéries concernées.

Les politiques officielles nationales et régionales concernant les antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

En cas d'utilisation du produit contraire aux instructions données dans le RCP peut augmenter la quantité de bactéries résistantes au florfénicol et peut diminuer l'efficacité du traitement par d'autres amphénicols en raison de la possibilité de résistance croisée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Le médicament vétérinaire peut provoquer une hypersensibilité (allergie). Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfénicol, au propylène glycol ou aux polyéthylènes glycols devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Les études de laboratoire sur le lapin et le rat avec l'excipient N-méthylpyrrolidone ont mis en évidence des effets fœtotoxiques. Les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes ou les femmes qui pourraient être enceintes doivent utiliser le médicament vétérinaire avec la plus grande prudence pour éviter une auto-injection accidentelle.

Administer le médicament vétérinaire avec prudence pour éviter une auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation cutanée et oculaire. Éviter tout contact avec la peau ou les yeux. En cas de contact accidentel, rincez immédiatement et abondamment la zone exposée à l'eau propre.

Si vous présentez des symptômes après l'exposition, tels qu'une éruption cutanée, vous devez consulter un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette de l'emballage.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

L'utilisation de ce médicament vétérinaire peut présenter un risque pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes des eaux souterraines.

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)	Choc anaphylactique Réduction de l'apport alimentaire ¹ Selles molles ^{1,2} Inflammation au site d'injection ³
--	--

¹ Les animaux traités récupèrent rapidement et complètement à l'arrêt du traitement.

² Transitoires.

³ Après une administration intramusculaire ou sous-cutanée. Peut persister pendant 14 jours.

Ovins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)	Réduction de l'apport alimentaire ¹ Inflammation au site d'injection ²
--	---

¹ Les animaux traités récupèrent rapidement et complètement à l'arrêt du traitement.

² Après une administration intramusculaire. L'inflammation peut persister jusqu'à 28 jours. Elle est généralement légère et transitoire.

Porcins :

Très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités)	Diarrhée ¹ Œdème anal et rectal ¹ Érythème ^{1,2} Pyrexie, Dépression ³ Dyspnée ³
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)	Gonflement au site d'injection ⁴ Inflammation au site d'injection ⁵

¹ Ces effets sont transitoires et peuvent être observés pendant une semaine.

² Érythème périanal et rectal.

³ Pyrexie (40 °C) associée à une dépression modérée ou une dyspnée modérée une semaine ou plus après l'administration de la deuxième dose.

⁴ Gonflement transitoire pouvant durer jusqu'à 5 jours.

⁵ Les lésions inflammatoires peuvent être observées jusqu'à 28 jours.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les bovins, les ovins et les porcins en cas de gestation, de lactation ou chez les animaux destinés à la reproduction. Les études de laboratoire chez l'animal de laboratoire n'ont pas mis en évidence de potentiel embryotoxique ou fœtotoxiques du florfenicol. Les études de laboratoire sur le lapin et le rat avec l'excipient N-méthylpyrrolidone ont mis en évidence des effets fœtotoxiques. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire responsable.

Fertilité :

Ne pas utiliser chez les taureaux, béliers et verrats adultes destinés à la reproduction (voir rubrique 3.3).

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie d'administration :

Voie intramusculaire et sous-cutanée chez les bovins.

Voie intramusculaire chez les ovins et les porcins.

Traitement :

Bovins :

Voie intramusculaire : 20 mg de florfenicol par kg de poids vif (soit 1 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), 2 fois à 48 heures d'intervalle.

Voie sous-cutanée : 40 mg de florfenicol par kg de poids vif (soit 2 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), une seule fois.

Pour les deux voies : utiliser une aiguille de 16 gauges. Le volume administré ne doit pas excéder 10 ml par site d'injection. L'injection doit être réalisée uniquement au niveau du cou de l'animal.

Ovins :

Voie intramusculaire : 20 mg de florfénicol par kg de poids vif (soit 1 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), une fois par jour pendant 3 jours consécutifs.
Le volume administré par site d'injection ne doit pas excéder 4 ml.

Porcins :

Voie intramusculaire : 15 mg de florfénicol/kg de poids vif (soit 1 ml de médicament vétérinaire/20 kg de poids vif) par injection intramusculaire dans le muscle du cou, 2 fois à 48 heures d'intervalle en utilisant une aiguille de 16 gauges.

Le volume administré par site d'injection ne doit pas excéder 3 ml.

Il est recommandé de traiter les animaux aux premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant la dernière injection. Si les signes cliniques de la maladie respiratoire persistent ou augmentent, ou en cas de rechute, le traitement doit être modifié, en utilisant un autre antibiotique, et poursuivi jusqu'à résolution des signes cliniques.

Métaphylaxie

Bovins :

Voie sous-cutanée : 40 mg de florfénicol par kg de poids vif (soit 2 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), une seule fois à l'aide d'une aiguille de 16 gauges. Le volume administré ne doit pas excéder 10 ml par site d'injection.

L'injection doit être réalisée uniquement au niveau du cou de l'animal.

Pour toutes les espèces cibles :

Le poids vif de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'assurer une posologie correcte. L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée. Ne pas perforer le bouchon plus de 50 fois.

En cas de traitement simultané de groupes d'animaux, utiliser une aiguille pousseuse dans le bouchon du flacon afin d'éviter un percement trop fréquent du bouchon. L'aiguille pousseuse doit être retirée après le traitement.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Bovins :

Il n'existe aucun symptôme connu autre que ceux décrits à la rubrique 3.6.

Ovins :

Après l'administration de 3 fois la dose recommandée ou plus, une diminution temporaire de la consommation alimentaire et hydrique a été observée. Des effets supplémentaires ont été notés : léthargie, amaigrissement et selles liquéfiées.

Après l'administration de 5 fois la dose recommandée, et probablement en lien avec l'irritation au site d'injection, les animaux présentaient un phénomène de « tête penchée ».

Porcins :

Après l'administration de 3 fois la dose recommandée ou plus, une diminution de la consommation alimentaire, de la consommation hydrique et du gain de poids a été observée.

À partir de 5 fois la dose recommandée, des vomissements ont également été notés.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

3.12 Temps d'attente

Viande et abats

Bovins : voie IM (20 mg/kg de poids vif, deux fois) : 30 jours.

Voie SC (40 mg/kg de poids vif, une fois) :	44 jours.
Ovins :	39 jours.
Porcins :	18 jours.

Lait

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les animaux gravides producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet :

QJ01BA90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre, actif contre la plupart des bactéries à Gram positif et Gram négatif isolées des animaux domestiques. Le florfénicol agit par inhibition de la synthèse des protéines au niveau du ribosome et est bactériostatique.

Des tests en laboratoire ont montré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément impliquées dans les maladies respiratoires chez les ovins et les bovins (y compris *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, et pour les bovins *Histophilus somni*) et chez les porcins (y compris *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*).

Le florfénicol est considéré comme un agent bactériostatique. Cependant, des études *in vitro* ont montré une activité bactéricide du florfénicol contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Histophilus somni*.

Les mécanismes de résistance au florfénicol comprennent les transporteurs de médicaments spécifiques et non spécifiques et les ARN méthyltransférases. En général, les protéines d'efflux spécifiques fournissent des niveaux de résistance supérieurs à ceux des protéines d'efflux multidrogues. Un certain nombre de gènes (y compris le gène *floR*) jouent un rôle dans la résistance combinée au florfénicol. La résistance au florfénicol et à d'autres antimicrobiens a été détectée pour la première fois chez un plasmide dans *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*, puis dans le cadre d'un cluster de gènes chromosomiques multi-résistants chez *Salmonella enterica* sérovar *Typhimurium* et sérovar *Agona*, mais aussi chez des plasmides multi-résistances d'*E. coli*. Une co-résistance avec des céphalosporines de troisième génération a été observée chez des *E. coli* respiratoires et digestifs.

Pour le florfénicol dans les maladies respiratoires bovines pour *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, les points de rupture CLSI (CLSI-2018) sont les suivants : sensible ≤ 2 µg/ml, intermédiaire 4 µg/ml et résistant ≥ 8 µg/ml.

Pour le florfénicol dans les maladies respiratoires porcines pour *Pasteurella multocida*, les points de rupture CLSI (CLSI-2018) sont les suivants : sensible ≤ 2 µg/ml, intermédiaire 4 µg/ml et résistant ≥ 8 µg/ml.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Bovins :

L'administration intramusculaire à la dose recommandée de 20 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces pendant 48 heures. La concentration sérique maximale (C_{max}) moyenne de 3,37 µg/ml apparaît 3,3 heures (t_{max}) après administration. La concentration sérique moyenne, 24 heures après l'administration, est de 0,77 µg/ml.

L'administration par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 40 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces chez les bovins (c'est-à-dire supérieurs à la CMI₉₀ des principaux pathogènes respiratoires) pendant 63 heures. La concentration sérique maximale (C_{max}) d'environ 5 µg/ml apparaît environ 5,3 heures (t_{max}) après administration. La concentration sérique moyenne, 24 heures après l'administration, est d'environ 2 µg/ml.

La demi-vie d'élimination moyenne harmonique était de 18,3 heures.

Ovins :

Après une première administration de florfenicol par voie intramusculaire (20 mg/kg), la concentration sérique maximale moyenne de 10 µg/ml est atteinte en 1 heure. Après une troisième administration par voie intramusculaire, la concentration sérique maximale de 11,3 µg/ml est atteinte en 1,5 heure. La demi-vie d'élimination est estimée à 13,76 + 6,42 h. La biodisponibilité est d'environ 90 %.

Porcins :

Après une administration de florfenicol par voie intraveineuse, la clairance plasmatique moyenne est de 5,2 ml/min/kg et le volume de distribution moyen à l'équilibre de 948 ml/kg. La demi-vie terminale moyenne est de 2,2 heures.

Après une première administration de florfenicol par voie intramusculaire, les concentrations sériques maximales atteintes en 1,4 heure sont comprises entre 3,8 et 13,6 µg/ml, et ces concentrations sont éliminées avec une demi-vie terminale moyenne de 3,6 heures. Après une seconde administration par voie intramusculaire, les concentrations sériques maximales sont comprises entre 3,7 et 3,8 µg/ml et atteintes en 1,8 heure. 12 à 24 heures après administration par voie intramusculaire, les concentrations sériques diminuent à des valeurs inférieures à 1 µg/ml, la CMI₉₀ pour les pathogènes cibles chez les porcins. Les concentrations de florfenicol atteintes dans le tissu pulmonaire reflètent les concentrations plasmatiques, avec un ratio poumon/plasma pour la concentration d'approximativement 1.

Après administration par voie intramusculaire chez les porcins, le florfenicol est rapidement excrété, essentiellement par voie urinaire. Le florfenicol est fortement métabolisé.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon incolore en verre de type II (100 ml ou 250 ml), fermé avec un bouchon en caoutchouc bromobutyle de type I et une capsule en aluminium.

Présentations :

Boîte de 1 flacon de 100 ml

Boîte de 1 flacon de 250 ml

Boîte de 6 flacons de 100 ml

Boîte de 6 flacons de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau, car le florfénicol pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisés ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Syva S.A.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V582426

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 09/04/2021

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

11/06/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).