

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

FLORFENIS 300 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, schapen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Florfenicol.....300 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
N-methylpyrrolidon	250 mg
Propyleenglycol (E-1520)	
Macrogol 300	

Heldere, gelige oplossing, vrij van zichtbare deeltjes in suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Rund, schaap en varken

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Runderen: Behandeling en koppeltherapie van luchtwegaandoeningen bij het rund veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* die gevoelig zijn voor florfenicol. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel dient eerst te worden vastgesteld, voordat er met koppeltherapie gestart mag worden.

Schapen: Behandeling van luchtwegaandoeningen bij het schaap veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* die gevoelig zijn voor florfenicol.

Varkens: Behandeling van acute uitbraken van luchtwegaandoeningen bij het varken veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* die gevoelig zijn voor florfenicol.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren, rammen en beren die bestemd zijn voor fokdoeleinden. Zie rubriek 3.7.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Niet gebruiken bij biggen van minder dan 2 kg.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij schapen jonger dan 7 weken.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstests van uit het dier geïsoleerde bacterie. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen florfenicol verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere amfenicolen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor florfenicol, propyleenglycol en polyethyleenglycolen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Uit laboratoriumonderzoeken bij konijnen en ratten met de hulpstof N-methylpyrrolidon zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, zwangere vrouwen en vrouwen die vermoedelijk zwanger zijn moeten het diergeneesmiddel uiterst voorzichtig gebruiken om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

Dien het diergeneesmiddel voorzichtig toe om accidentele zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Dit diergeneesmiddel kan huid- en oogirritatie veroorzaken. Vermijd contact met huid of ogen. In geval van accidenteel contact, spoel het blootgestelde deel onmiddellijk met veel schoon water.

Als u na blootstelling symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Het gebruik van dit diergeneesmiddel kan een risico vormen voor terrestrische planten, cyanobacteriën en grondwaterorganismen.

3.6 Bijwerkingen

Runderen:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen)	Anafylactische shock Verminderde voedselopname ¹ Dunne feces ^{1,2} Ontsteking van de injectieplaats ³
---	---

¹ Behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

² Tijdelijk

³ Na intramusculaire en subcutane toediening. Kan 14 dagen aanhouden.

Schapen:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief	Verminderde voedselopname ¹ Ontsteking van de injectieplaats ²
---	---

geïsoleerde meldingen)

¹ De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

² Na intramusculaire toediening. Ontsteking kan tot 28 dagen aanhouden. Doorgaans zijn deze mild en van voorbijgaande aard.

Varkens:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren)	Diarree ¹ Anaal en rectaal oedeem ¹ Erytheem ^{1,2} Koorts, depressie ³ Dyspneu ³
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen)	Zwelling van de injectieplaats ⁴ , Ontsteking van de injectieplaats ⁵

¹ Deze effecten zijn tijdelijk en kunnen gedurende een week worden waargenomen.

² Perianaal en rectaal erytheem.

³ Koorts (40 °C) gekoppeld met een matige depressie of matige kortademigheid een week of meer na toediening van de tweede dosis.

⁴ Zwelling van voorbijgaande aard die tot 5 dagen aanhoudt.

⁵ Ontstekingslaesies kunnen tot 28 dagen lang worden waargenomen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij runderen, schapen en varkens tijdens de dracht, lactatie of bij dieren die bestemd zijn voor fokdoeleinden. Bij laboratoriumonderzoek bij dieren met florfenicol is geen bewijs geconstateerd van teratogene of foetotoxische effecten. Uit laboratoriumonderzoek met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij volwassen stieren, rammen en beren die bestemd zijn voor fokdoeleinden (zie rubriek 3.3).

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering**Toedieningsweg:**

Voor intramusculair en subcutaan gebruik bij runderen.

Voor intramusculair gebruik bij schapen en varkens.

Voor de behandeling:Runderen:

Intramusculair gebruik: 20 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van het diergeneesmiddel/15 kg lichaamsgewicht), tweemaal toe te dienen met een interval van 48 uur.

Subcutaan gebruik: 40 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel/15 kg lichaamsgewicht), slechts eenmaal toe te dienen.

Voor beide toedieningswegen: gebruik een 16 gauge naald. Het maximale volume toegediend per injectieplaats mag niet meer dan 10 ml zijn. De injectie dient uitsluitend in de nek plaats te vinden.

Schapen:

Intramusculair gebruik: 20 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van het diergeneesmiddel/15 kg lichaamsgewicht), dagelijks toe te dienen gedurende drie opeenvolgende dagen.

Het maximale volume toegediend per injectieplaats mag niet meer dan 4 ml zijn.

Varkens:

Intramusculair gebruik: 15 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van het diergeneesmiddel/20 kg lichaamsgewicht). Deze dosis dient tweemaal te worden toegediend met een interval van 48 uur, door middel van een intramusculaire injectie in de nek met behulp van een 16 gauge naald.

Het maximale volume toegediend per injectieplaats mag niet meer dan 3 ml zijn.

Het wordt aanbevolen om de dieren te behandelen aan het begin van de ziekte en om de respons op de behandeling te evalueren binnen 48 uur na de tweede injectie. Wanneer klinische symptomen van luchtwegaandoeningen aanhouden of toenemen, of als terugval optreedt, dient de behandeling gewijzigd te worden door een ander antibioticum te gebruiken totdat de klinische symptomen verdwenen zijn.

Voor koppeltherapie

Runderen:

Subcutaan gebruik: 40 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel/15 kg lichaamsgewicht), slechts eenmaal toe te dienen met een 16 gauge naald. Het maximale volume toegediend per injectieplaats mag niet meer dan 10 ml zijn..

De injectie dient uitsluitend in de nek plaats te vinden.

Voor alle doeldierssoorten:

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden.

De stop mag niet meer dan 50 keer worden aangeprikt.

Bij gelijktijdige behandeling van koppels dieren wordt het gebruik van een optreknaald in de stop van de injectieflacon aanbevolen om te voorkomen dat er een stop te vaak wordt aangeprikt. Na de behandeling moet de optreknaald worden verwijderd.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Runderen:

Er zijn geen andere bijwerkingen bekend dan die genoemd in rubriek 3.6.

Schapen:

Na toediening van 3 keer de aanbevolen dosis of meer, werd een voorbijgaande verminderde opname van voedsel en water waargenomen. Overige symptomen die zijn waargenomen, zijn een verhoogde incidentie van lethargie, vermagering en dunnere feces.

Na toediening van 5 keer de aanbevolen dosis werd het scheef houden van de kop waargenomen en was waarschijnlijk het gevolg van irritatie van de injectieplaats.

Varkens:

Na toediening van 3 keer de aanbevolen dosis of meer, werden een verminderde voedselopname, verminderde wateropname en gewichtstoename waargenomen.

Na toediening van 5 keer de aanbevolen dosis of meer, werd ook braken waargenomen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval

Runderen:	Intramusculair gebruik (20 mg/kg lichaamsgewicht, tweemaal):	30 dagen.
	Subcutaan gebruik (40 mg/kg lichaamsgewicht, eenmaal):	44 dagen.
Schapen:		39 dagen.
Varkens:		18 dagen.

Melk

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01BA90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breedspectrumantibioticum dat effectief is tegen de meeste grampositieve en gramnegatieve bacteriën die uit huisdieren worden geïsoleerd. Florfenicol remt de eiwitsynthese op ribosomaal niveau en is bacteriostatisch.

Laboratoriumonderzoek heeft aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende geïsoleerde bacteriële pathogenen bij schapen en runderen (inclusief *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, en voor runderen *Histophilus somni*) en tegen luchtwegaandoeningen bij varkens (inclusief *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*).

Hoewel florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch antibioticum, is *in vitro* een bactericide werking van florfenicol aangetoond tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Histophilus somni*.

De resistentiemechanismen tegen florfenicol omvatten specifieke en niet-specifieke geneesmiddeltransporters en RNA-methyltransferasen. In het algemeen zorgen de specifieke efflux-eiwitten voor een grotere weerstand dan de multidrug efflux-eiwitten. Een aantal genen (waaronder het *floR*-gen) medieert de gecombineerde resistentie tegen florfenicol. Resistentie tegen florfenicol en andere antimicrobiële stoffen is eerst gedetecteerd op een plasmide in *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*, vervolgens als onderdeel van een chromosomaal multiresistent gen in *Salmonella enterica* serotype *Typhimurium* en serotype *Agona*, maar ook op multiresistente plasmiden van *E. coli*. Co-resistentie met de derde generatie cefalosporinen is waargenomen in respiratoire en digestieve *E. coli*.

Voor florfenicol zijn bij luchtwegaandoeningen bij runderen voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* de CLSI breekpunten (CLSI-2018): gevoelig ≤ 2 µg/ml, intermediair 4 µg/ml en resistent ≥ 8 µg/ml.

Voor florfenicol zijn bij luchtwegaandoeningen bij varkens voor *Pasteurella multocida* de CLSI breekpunten (CLSI-2018): gevoelig ≤ 2 µg/ml, intermediair 4 µg/ml en resistent ≥ 8 µg/ml.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Runderen:

Intramusculaire toediening in de aanbevolen dosis van 20 mg/kg resulteert in werkzame bloedspiegels bij runderen gedurende 48 uur. De gemiddelde maximale serumconcentratie ($C_{\max}$) was 3,37 µg/ml en werd 3,3 uur ($t_{\max}$) na toediening gemeten. 24 uur na toediening bedroeg de gemiddelde serumconcentratie 0,77 µg/ml.

Subcutane toediening in de aanbevolen dosis van 40 mg/kg resulteert in werkzame bloedspiegels bij runderen (d.w.z. boven de MIC₉₀ van de belangrijkste pathogenen van de luchtwegen) gedurende 63 uur. De gemiddelde maximale serumconcentratie ($C_{\max}$) was ongeveer 5 µg/ml en werd ongeveer 5,3 uur ($t_{\max}$) na toediening gemeten. 24 uur na toediening bedroeg de gemiddelde serumconcentratie ongeveer 2 µg/ml.

De harmonisch gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd was 18,3 uur.

Schapen:

Na initiële intramusculaire toediening van florfenicol (20 mg/kg) werd de gemiddelde maximale serumconcentratie van 10,0 µg/ml na 1 uur bereikt. Na de derde intramusculaire injectie werd de maximale serumconcentratie van 11,3 µg/ml na 1,5 uur bereikt. Naar schatting was de eliminatiehalfwaardetijd 13,76 + 6,42 uur. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 90%.

Varkens:

Intraveneus aan varkens toegediend florfenicol had een gemiddelde klaringsnelheid in plasma van 5,2 ml/min/kg en in evenwicht een gemiddeld distributievolume van 948 ml/kg. De gemiddelde halfwaardetijd is 2,2 uur.

Na een eerste intramusculaire toediening van florfenicol worden maximale serumconcentraties tussen 3,8 en 13,6 µg/ml na 1,4 uur bereikt en nemen de concentraties af met een gemiddelde eindhalfwaardetijd van 3,6 uur. Na een tweede intramusculaire toediening worden maximale serumconcentraties tussen 3,7 en 3,8 µg/ml na 1,8 uur bereikt. Serumconcentraties dalen tot beneden 1 µg/ml, de MIC₉₀ voor de doelpathogenen bij varkens, 12 tot 24 uur na intramusculaire toediening.

De concentraties van florfenicol die worden bereikt in het longweefsel weerspiegelen de plasmaconcentraties met een long:plasmaconcentratieverhouding van ongeveer 1.

Na intramusculaire toediening aan varkens wordt florfenicol snel uitgescheiden, voornamelijk via de urine. Florfenicol wordt uitgebreid gemetaboliseerd.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze, glazen (type II) injectieflacon (100 ml of 250 ml), afgesloten met een broombutyl rubberen stop (type I) en aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon à 100 ml
Kartonnen doos met 1 injectieflacon à 250 ml
Kartonnen doos met 6 injectieflacons à 100 ml
Kartonnen doos met 6 injectieflacons à 250 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik mag niet in waterlopen terechtkomen, aangezien florfenicol gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere in het water levende organismen. Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Syva S.A.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V582426

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGSVIERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 09/04/2021

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

11/06/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).