

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

Flordofen 300 mg/ml solution injectable pour bovins et porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un 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
Propylèneglycol	
Macrogol 300	

Solution claire, de couleur jaune pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Bovins et porcins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Bovins:

- Traitement et métaphylaxie des infections de l'appareil respiratoire associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* sensibles au florfénicol.

La présence de la maladie dans le troupeau doit être confirmée avant de commencer le traitement métaphylactique.

Porcins:

- Traitement des manifestations aiguës de maladie respiratoire dues à des souches d'*Actinobacillus pleuropneumoniae* et de *Pasteurella multocida* sensibles au florfénicol.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les taureaux et les verrats adultes destinés à la reproduction.

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

3.4 Mises en gardes particulières

Ce médicament vétérinaire ne contient aucun conservateur antimicrobien.

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'utilisation de ce médicament vétérinaire doit se faire sur la base de tests de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Si ceci n'est pas possible, le traitement doit se faire sur la base des informations épidémiologiques locales (régionales, de la ferme) relatives à la sensibilité des bactéries cibles.

Lors de l'utilisation de ce médicament vétérinaire, il convient de prendre en considération les politiques officielles nationales et régionales concernant l'antibiothérapie.

Une utilisation du médicament vétérinaire non conforme aux instructions figurant dans le RCP peut accroître la prévalence des bactéries résistantes au florfénicol et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres antimicrobiens en raison de la résistance croisée potentielle.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfénicol, au propylèneglycol ou aux polyéthylèneglycols doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Des précautions doivent être prises pour éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Eviter tout contact du médicament vétérinaire avec la peau ou les yeux. En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer immédiatement et abondamment la zone contaminée avec de l'eau. Se laver les mains après utilisation.

Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl pyrrolidone ont mis en évidence des effets foetotoxiques. Les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes ou les femmes susceptibles de l'être doivent utiliser le médicament vétérinaire avec une grande prudence afin d'éviter toute auto-injection accidentelle.

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
Fréquence indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles):	Diminution de la consommation alimentaire, ramollissement transitoire des fèces ¹ Inflammation au site d'injection ²

¹ Récupération rapide et complète dès l'arrêt du traitement.

² Après injection intramusculaire et sous-cutanée ; peut persister pendant 14 jours.

Porcins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Diarrhée, Trouble anal et rectal (érythème/oedème péri-anal et rectal) ¹ Pyrexie ^{2,3} , Dépression ^{3,4} Dyspnée ^{3,4}
Fréquence indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles):	Gonflement au site d'injection ⁵ Lésion au site d'injection ⁶

¹ Peut affecter 50 % des animaux. Peut être observé pendant une semaine.

² 40°C.

³ Apparu chez environ 30 % des porcs traités dans des conditions de terrain ; présenté une semaine ou plus après l'administration de la deuxième dose.

⁴ Modéré. Associé à la fièvre.

⁵ Peut être observé pendant 5 jours.

⁶ 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, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation:

Les études menées chez les animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques ou foetotoxiques du florfenicol.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les bovins et porcins en cas de gestation, lactation, ou chez les animaux destinés à la reproduction. Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl pyrrolidone ont mis en évidence des effets foeto-toxiques.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Fertilité:

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

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Bovins: voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Porcins: voie intramusculaire.

Bovins:

Traitement

Voie IM: 20 mg de florfenicol par kg de poids vif (soit 1 mL du médicament vétérinaire/15 kg de poids vif) 2 fois à 48 heures d'intervalle, à l'aide d'une aiguille de 16 gauges.

Voie SC: 40 mg de florfenicol par kg de poids vif (soit 2 mL du médicament vétérinaire/15 kg de poids vif) en une administration unique, à l'aide d'une aiguille de 16 gauges.

Métaphylaxie

Voie SC: 40 mg de florfenicol par kg de poids vif (soit 2 mL du médicament vétérinaire/15 kg de poids vif) en une administration unique, à l'aide d'une aiguille de 16 gauges.

Porcins:

15 mg de florfenicol par kg de poids vif (soit 1 mL du médicament vétérinaire/20 kg de poids vif) par voie intramusculaire, deux fois à 48 heures d'intervalle, à l'aide d'une aiguille de 16 gauges.

Le volume de la dose administrée ne doit pas excéder 10 mL par site d'injection pour les deux voies d'administration (intramusculaire et sous-cutanée) chez les bovins et 3 mL chez les porcins. L'injection doit être réalisée uniquement au niveau du cou pour les deux espèces cibles.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Il est recommandé de traiter les animaux dans les premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures après la deuxième injection. Si des signes cliniques de maladie respiratoire persistent 48 heures après la dernière injection ou en cas de rechute, le traitement doit être changé pour une autre formulation ou un autre antibiotique et poursuivi jusqu'à disparition complète des signes cliniques.

Essuyer le bouchon avant le prélèvement de chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille stériles et sèches.

Ne pas perforer le bouchon du flacon plus de 25 fois.

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

Chez les porcs, une diminution de la consommation alimentaire, de la consommation hydrique et du gain de poids a été observée suite à une administration correspondant à 3 fois la dose recommandée. A 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

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Bovins:

Viande et abats:

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

par voie SC (à 40 mg/kg de poids vif, une fois): 44 jours.

Lait: Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine, y compris pendant la période de tarissement.

Porcins:

Viande et abats: 18 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet:

QJ01BA90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique de large spectre, actif contre la plupart des bactéries à Gram positif et à Gram négatif isolées des animaux domestiques. Le florfénicol agit en inhibant la synthèse des protéines au niveau des ribosomes et est bactériostatique. Des analyses de laboratoire ont montré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus fréquemment isolées, impliquées dans les maladies respiratoires des bovins, à savoir *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et dans les maladies respiratoires des porcins, à savoir *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*.

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

A la différence du chloramphénicol, le florfénicol n'est pas susceptible d'induire d'anémie aplasique non dose-dépendante chez l'homme.

Les organismes résistants au chloramphénicol et au thiamphénicol par le biais des mécanismes de résistance communs de transacétylation sont moins susceptibles d'être résistants au florfénicol. Néanmoins, une résistance croisée au chloramphénicol et au florfénicol médiée par un gène (*floR*) codant pour une protéine d'efflux et porté par des plasmides a été observée dans des cas isolés de pasteurelloses bovines et porcines. Une résistance au florfénicol et à d'autres antimicrobiens a été identifiée chez l'agent pathogène d'origine alimentaire *Salmonella typhimurium* et une co-résistance au florfénicol et à d'autres antimicrobiens (exemple : ceftiofur) a été identifiée chez les microorganismes de la famille des *Enterobacteriaceae*.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez les bovins, l'administration intramusculaire à la dose recommandée de 20 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces pendant 48 heures. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) moyenne de 3,37 µg/mL apparaît 3,3 heures (T_{max}) après administration.

La concentration plasmatique moyenne, 24 heures après administration, était de 0,77 µg/mL.

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

La demi-vie d'élimination est de 18,3 heures.

Chez les porcins, après une administration de florfénicol par voie intraveineuse, la clairance plasmatique moyenne était 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 florfénicol par voie intramusculaire, les concentrations plasmatiques maximales comprises entre 3,8 et 13,6 µg/mL sont atteintes après 1,4 heure et les concentrations diminuent avec une demi-vie terminale moyenne de 3,6 heures. Après une seconde administration par voie intramusculaire, les concentrations plasmatiques maximales comprises entre 3,7 et 3,8 µg/mL sont atteintes après 1,8 heure.

12 à 24 heures après administration IM, les concentrations plasmatiques deviennent inférieures à 1 µg/mL, la CMI₉₀ pour les germes pathogènes cibles dans l'espèce porcine. Les concentrations de florfénicol atteintes dans le tissu pulmonaire reflètent les concentrations plasmatiques, avec un ratio de concentration poumon/plasma d'approximativement 1.

Après administration par voie intramusculaire aux porcins, le florfénicol est rapidement excrété, essentiellement par voie urinaire. Le florfénicol est très largement 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:

- flacon polypropylène : 2 ans.

- flacon verre : 30 mois.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C.

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en polypropylène de 250 ml fermé par un bouchon bromobutyle sécurisé avec une capsule en aluminium flip off.

Flacon en verre transparent de type II de 50 ou 100 ml, fermé avec un type I bouchon bromobutyle et scellé avec une capsule en aluminium avec le trou dans le centre.

Flacon en verre de couleur brune de type II de 250 ml, fermé avec un type I bouchon bromobutyle et scellé avec une capsule en aluminium avec le trou dans le centre.

Boîte en carton contenant 1 flacon de 50, 100 ou 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.

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

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

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

Dopharma Research B.V.

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

BE-V459440 (Flacon PP)

BE-V500675 (Flacon verre)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 19/06/2014

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

16/02/2024

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>).