

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

Flordofen 300 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen 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	
Macrogol 300	

Heldere, lichtgele oplossing.

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

Rund en varken

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort**Rund:**

Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen bij runderen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*, gevoelig voor florfenicol, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in de kudde zijn vastgesteld.

Varken:

Behandeling van acute uitbraken van respiratoire aandoeningen veroorzaakt door stammen van *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* die gevoelig zijn voor florfenicol.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren of beren bestemd voor de fok.

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

3.4 Speciale waarschuwingen

Dit diergeneesmiddel bevat geen antimicrobieel conserveringsmiddel.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

Niet gebruiken bij biggen lichter dan 2 kilo.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. 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 en nationale/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 antimicrobiële middelen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor florfenicol, propyleenglycol of polyethyleenglycolen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Het diergeneesmiddel voorzichtig gebruiken om accidentele zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Vermijd contact met huid en ogen met het diergeneesmiddel. In geval van accidenteel contact met de huid of ogen, spoel het getroffen gebied onmiddellijk met veel schoon water. Handen wassen na gebruik van het diergeneesmiddel.

Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, zwangere vrouwen en vrouwen die vermoedelijk zwanger zijn, moeten het diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid gebruiken om onbedoelde zelfinjectie te voorkomen.

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

Rund:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Anafylactische shock
Onbekende frequentie (kan niet worden geschat met behulp van de beschikbare gegevens):	Verminderde voedselopname, dunne mest ¹ Ontstekingsreacties op de injectieplaats ²

¹ Snel en volledig herstel na beëindiging van de behandeling.

² Na intramusculaire en subcutane toediening; kan 14 dagen aanhouden.

Varken:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Diarree, Anale en rectale stoornis (perianaal en rectaal erytheem/oedeem) ¹ Pyrexie ^{2,3} , Depressie ^{3,4} Dyspnoe ^{3,4}
Onbekende frequentie (kan niet worden geschat met behulp van de beschikbare gegevens):	Zwelling rond de injectieplaats ⁵ Laesie op de injectieplaats ⁶

¹ Kan 50% van de dieren treffen. Kan een week lang waargenomen worden.

² 40 °C.

³ Komt voor bij ongeveer 30% van de varkens die onder veldomstandigheden zijn behandeld; vertoont een week of langer na toediening van de tweede dosis.

⁴ Gematigd. Geassocieerd met koorts.

⁵ Duurt maximaal 5 dagen.

⁶ Duurt maximaal 28 dagen.

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 ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de betreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Onderzoek bij laboratoriumdieren heeft geen bewijs voor teratogene of foetotoxische effecten van florfenicol aangetoond.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij runderen en varkens tijdens dracht, lactatie, of bij dieren bedoeld voor de fokkerij. Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij volwassen stieren of beren bestemd voor de fok (zie sectie 3.3).

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Rund: Intramusculair of subcutaan gebruik.

Varken: Intramusculair gebruik.

Rund:

Voor behandeling

Intramusculair: 20 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht (1 ml diergeneesmiddel / 15 kg). Deze dosis moet tweemaal worden toegediend met een interval van 48 uur met een 16G-naald.

Subcutaan: 40 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht (2 ml diergeneesmiddel / 15 kg). Deze dosis moet slechts eenmaal worden toegediend met een 16G-naald.

Voor metafylaxe

Subcutaan: 40 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht (2 ml diergeneesmiddel / 15 kg). Deze dosis moet slechts eenmaal worden toegediend met een 16G-naald.

Varken:

15 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht intramusculair (1 ml diergeneesmiddel / 20 kg). Deze dosis moet tweemaal worden toegediend met een interval van 48 uur met een 16G-naald.

Het maximale volume toegediend op één injectieplaats is maximaal 10 ml voor beide toedieningswegen (intramusculair en subcutaan) in runderen en maximaal 3 ml in varkens. De injectie dient bij beide doeldiersoorten in de nek plaats te vinden.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

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 luchtweginfecties meer dan 48 uur na de laatste injectie aanhouden of als een terugval optreedt, moet de behandeling worden gewijzigd door een andere formulering of een ander antibioticum te gebruiken totdat de klinische symptomen zijn verdwenen.

De capsule ontsmetten vóór aanprikken. Gebruik een droge, steriele spuit en naald.

De stop van de injectieflacon niet meer dan 25 keer aanprikken.

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

Na toediening van 3 maal de aanbevolen dosering bij varkens werd een afname van de voedselopname, wateropname en groei waargenomen. Na toediening van 5 maal de aanbevolen dosering 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)

Rund:

Vlees en slachtafval: IM-toediening (2 x 20 mg/kg): 30 dagen

SC-toediening (1 x 40 mg/kg): 44 dagen

Melk: niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren, inclusief gebruik gedurende de droogstand.

Varken:

Vlees en slachtafval: 18 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01BA90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breed spectrum antibioticum dat werkzaam is tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën die gevonden worden bij huisdieren. Florfenicol remt de eiwitsynthese op ribosomaal niveau en is bacteriostatisch. Laboratoriumonderzoek heeft laten zien dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende bacteriële pathogenen die bij luchtwegaandoeningen worden geïsoleerd inclusief de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* bij runderen en *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* bij varkens.

Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch antibioticum, echter *in vitro* studies met florfenicol laten een bactericide werking zien tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

In tegenstelling tot chlooramfenicol, is er bij florfenicol geen risico op inductie van niet dosisgerelateerde aplastische anemie bij de mens.

Organismen die resistent zijn tegen chlooramfenicol en thiamfenicol door de gewone transacetylatie-resistentiemechanismen zijn minder gevoelig voor resistentie tegen florfenicol. Echter, kruisresistentie

voor chlooramfenicol en florfenicol gemedieerd door een gen (floR) dat codeert voor een effluxeiwit en op plasmiden wordt getransporteerd, is in geïsoleerde gevallen van runder- en varkens-*Pasteurellae* waargenomen. Resistentie tegen florfenicol en andere antimicrobiële stoffen werden vastgesteld in het voedselpathogeen *Salmonella typhimurium* en co-resistentie met florfenicol en andere antimicrobiële stoffen (b.v. ceftiofur) werd waargenomen bij micro-organismen uit de familie van de *Enterobacteriaceae*.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij runderen worden na intramusculaire toediening van de aanbevolen dosering van 20 mg/kg effectieve bloedspiegels gedurende 48 uur verzekerd. De gemiddelde maximum serumconcentratie ($C_{\max}$) van 3,37 µg/ml wordt 3,3 uur ($T_{\max}$) na toediening bereikt. Vierentwintig uur na toediening bedraagt de gemiddelde serumconcentratie 0,77 µg/ml.

Subcutane toediening van het diergeneesmiddel aan runderen in de adviesdosering van 40 mg/kg resulteert in een werkzame plasmaconcentratie (boven de MIC90 van de belangrijkste pathogenen betrokken bij luchtwegaandoeningen) gedurende 63 uur. De gemiddelde maximale plasmaconcentratie ($C_{\max}$) was 5 µg/ml en werd 5,3 uur ($T_{\max}$) na toediening gemeten. Vierentwintig uur na toediening bedraagt de gemiddelde serumconcentratie 2 µg/ml.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 18,3 uur.

Intraveneus aan varkens toegediend florfenicol had een gemiddelde plasma klaringsnelheid 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 plasmaconcentraties tussen 3,8 en 13,6 µg/ml na 1,4 uur bereikt en nemen de concentraties af met een gemiddelde halfwaardetijd van 3,6 uur. Na een tweede intramusculaire toediening worden maximale plasmaconcentraties 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, 12-24 uur na IM toediening. De concentraties van florfenicol die worden bereikt in het longweefsel weerspiegelen de plasmaconcentraties met een long:plasma concentratieverhouding 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:

- plastic injectieflacon: 2 jaar
- glazen injectieflacon: 30 maanden

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polypropyleen injectieflacon van 250 ml, afgesloten met een broombutyl stop en aluminium flip-off capsule.

Kleurloze type II glazen injectieflacon van 50 of 100 ml, afgesloten met een type I broombutyl stop en aluminium felscapsule met centraal gat.

Bruine type II glazen injectieflacon van 250 ml, afgesloten met een type I broombutyl stop en aluminium felscapsule met centraal gat.

Eén injectieflacon van 50, 100 of 250 ml is beschikbaar in een kartonnen doosje.

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.

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.

Het diergeneesmiddel mag niet in waterlopen terechtkomen, aangezien florfenicol gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere in het water levende organismen.

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

Dopharma Research B.V.

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

BE-V459440 (PP injectieflacon)

BE-V500675 (Glazen injectieflacon)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 19/06/2014

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

XX/XX/XXXX (Approval date in Belgium)

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>).