

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FLORGANE 300 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Florfenicol 300 mg

Hulpstoffen:

n-Butanol 10 mg

Kaliummetabisulfit (E 224) 0,2 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Witte tot geel-witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoort(en)**

Rund, varken.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)**Runderen:**

Preventieve en therapeutische behandeling van luchtweginfecties bij runderen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* die gevoelig zijn voor florfenicol. De aanwezigheid van de ziekte in de kudde dient aangetoond te zijn vóór de behandeling.

Varkens:

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

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren en beren die bestemd zijn voor de fok.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruikSpeciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Niet gebruiken bij biggen van minder dan 2 kg.

Waar mogelijk dient het product enkel gebruikt te worden op basis van gevoeligheidstesten van de bacteriën geïsoleerd uit het dier. Als dit niet mogelijk is dient de behandeling te worden gebaseerd op lokale (regionale, op farmniveau) epidemiologische informatie met betrekking tot gevoeligheid voor de doelbacterie. Officiële nationale en regionale richtlijnen moeten in rekening gebracht worden bij het gebruik van het diergeneesmiddel. Wanneer het product anders wordt gebruikt dan aangegeven 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 of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd oog- en huidcontact. In geval van huidcontact, de blootgestelde zone onmiddellijk spoelen met water.

Niet roken, eten of drinken tijdens het hanteren van het product.

Neem de nodige voorzorgsmaatregelen om accidentele zelfinjectie te vermijden.

Raadpleeg een arts indien er na blootstelling aan het product symptomen zoals huiduitslag optreden. Opzwellen van het gelaat, de lippen en de oogleden of ademhalingsproblemen zijn ernstige symptomen die een onmiddellijk medisch ingrijpen vereisen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Allergische reacties kunnen optreden bij dieren die overgevoelig zijn voor één van de ingrediënten van het product.

Runderen:

Intramusculaire toediening van het product kan een klinisch waarneembare zwelling ter hoogte van de injectieplaats veroorzaken. Deze zwellingen verdwijnen gewoonlijk binnen de 5 dagen maar kunnen in sommige gevallen meer dan 5 dagen tot meer dan 21 dagen aanhouden. Ontstekingsreacties ter hoogte van de injectieplaats kunnen tot 18 dagen na toediening aanhouden.

Tijdens de behandeling kan een verminderde voederopname voorkomen en kunnen de faeces tijdelijk weker zijn. De behandelde dieren herstellen snel en volledig na stopzetting van de behandeling.

Varkens:

Bijwerkingen die vaak worden waargenomen zijn voorbijgaande diarree en/of periaanaal en rectaal erytheem/oedeem. Symptomen van diarree verdwijnen zonder behandeling binnen de 6 dagen, terwijl symptomen van periaanaal en rectaal erytheem/oedeem gedurende 1 tot 2 weken na behandeling kunnen waargenomen worden.

Intramusculaire toediening van het product kan een milde zwelling ter hoogte van de injectieplaats veroorzaken. Deze zwelling op de injectieplaats verdwijnt gewoonlijk binnen de 6 dagen maar kan in sommige gevallen langer dan 12 dagen aanhouden.

Macroscopische ontstekingsreacties ter hoogte van de injectieplaats verdwijnen binnen 12 tot 20 dagen na behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit studies bij laboratoriumdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op embryo- of foetotoxische effecten voor florfenicol.

Het effect van florfenicol op de voortplanting en dracht bij runderen werd echter niet bestudeerd. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

De veiligheid van het product bij zeug is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Gebruik van het product tijdens de dracht en lactatie is daarom tegenaangewezen.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Runderen: éénmaal intramusculair toedienen in de nekspieren:

30 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml product per 10 kg lichaamsgewicht).

Bij het rund niet meer dan 15 ml per injectieplaats toedienen.

Varkens: éénmaal intramusculair toedienen achter het oor:

22,5 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 0,75 ml product per 10 kg lichaamsgewicht).

Bij het varken niet meer dan 5 ml per injectieplaats toedienen.

Bij runderen van meer dan 150 kg en bij varkens van meer dan 65 kg moet het totale injectievolume over twee of meer injectieplaatsen verdeeld worden waarbij steeds het maximale injectievolume van 15 ml bij het rund en van 5 ml per injectieplaats bij het varken gerespecteerd dient te worden. De inspuitingen kunnen afwisselend in beide zijden van de nek worden gegeven.

Wanneer de injecties bij het rund aan dezelfde kant van de nek worden toegediend moet de afstand tussen de injectieplaatsen altijd minstens 15 tot 20 cm bedragen.

Om zo juist mogelijk te doseren, dient het lichaamsgewicht van de dieren zo accuraat mogelijk te worden bepaald, dit om onderdosering te vermijden. Schudden voor gebruik.

Gebruik een droge en steriele naald en spuit. De stop schoonmaken voor afname van elke dosis.

Flacons van 50 en 100 ml niet meer dan 25-maal doorboren. Flacons van 250 en 500 ml niet meer dan 50-maal doorboren.

Indien de respons op de behandeling onvoldoende blijkt, dient een andere therapie te worden overwogen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Runderen: Geen.

Varkens: Parenterale overdosering met florfenicol kan bij het varken een verminderde voedsel of wateropname en vertraging van de gewichtstoename alsook braken veroorzaken.

4.11 Wachtijd(en)

Rund:

Vlees en slachtafval: 37 dagen.

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

Varken:

Vlees en slachtafval: 22 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-infectieus middel voor systemisch gebruik, antibacterieel middel voor systemisch gebruik
amfenicolen, florfenicol

ATCvet code: QJ01BA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breedspectrumantibioticum met een werking tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd bij huisdieren. Florfenicol remt de synthese van bacteriële proteïnes ter hoogte van de ribosomen.

Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch werkende stof. *In vitro* onderzoek met florfenicol heeft echter een bactericide werking aangetoond tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* van het rund en tegen *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* van het varken, zijnde de meest voorkomend geïsoleerde bacteriële pathogenen bij ademhalingsaandoeningen van rund en varken.

MIC₉₀ - waarden van florfenicol voor respiratoire pathogenen van het rund en het varken

Micro-organisme	MIC ₉₀ (µg/ml)
Runderen	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	1
<i>Pasteurella multocida</i>	0,5
<i>Histophilus somni</i>	0,5
Varkens	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	1
<i>Pasteurella multocida</i>	0,5

De kiemen werden geïsoleerd in de periode 2004-2009 en zijn afkomstig van klinisch zieke runderen en varkens met ademhalingsaandoeningen uit Frankrijk, Spanje, Groot Brittanië, Duitsland, Ierland, Denemarken, Oostenrijk, België en Nederland.

CLSI breekpunt: S ≤ 2 µg/ml, I = 4 µg/ml en R ≥ 8 µg/ml

In tegenstelling met chloramphenicol bestaat er bij gebruik van florfenicol geen gevaar voor inductie van niet-dosis-gebonden aplastische anemie bij de mens.

Organismen die resistent zijn voor chloramphenicol en thiamphenicol door het algemene transacetylase resistentie mechanisme zijn minder gevoelig voor resistentieontwikkeling tegenover florfenicol. Kruisresistentie tussen chloramphenicol en florfenicol werd echter bij enkele geïsoleerde gevallen van *Pasteurella* stammen van het rund en het varken waargenomen. Deze resistentie wordt overgedragen met een gen (floR) dat codeert voor een effluxproteïne via plasmiden. Resistentie tegenover florfenicol en andere antimicrobiële middelen werd waargenomen voor de voedselpathogeen *Salmonella typhimurium* en voor micro-organismen behorende tot de familie der *Enterobacteriaceae* (bv. co-resistentie met ceftiofur).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Runderen:

De absolute biologische beschikbaarheid na intramusculaire toediening van het product bij het rund is 76%.

Na éénmalige intramusculaire toediening van het product aan de aanbevolen dosering van 30 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht worden maximale plasma concentraties 12 uur na toediening bereikt ($C_{\max} = 3,1 \mu\text{g/ml}$ bij het jonge rund en $2,5 \mu\text{g/ml}$ bij het kalf; $T_{\max} = 12 \text{ h}$). Daarna nemen de florfenicolplasmaconcentraties geleidelijk af met een gemiddelde terminale halfwaardetijd van ongeveer 39 uur bij jonge runderen en ongeveer 47 uur bij kalveren.

Met één enkele intramusculaire injectie van 30 mg/kg lichaamsgewicht blijven de plasmaconcentraties boven $1 \mu\text{g/ml}$ voor gemiddeld 45 uur bij jonge runderen en 52 uur bij kalveren.

Florfenicol wordt voornamelijk in onveranderde vorm met de urine uitgescheiden.

Varkens:

Na éénmalige intramusculaire toediening van het product aan de aanbevolen dosering van 22,5 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht bedragen de farmacokinetische parameters gemiddeld: $C_{\max} = 2,2 \mu\text{g/ml}$, $T_{\max} = 8$ uur en $T_{1/2\beta} = 15,5$ uur. Met één enkele intramusculaire injectie van 22,5 mg/kg lichaamsgewicht blijven de plasmaconcentraties boven $1 \mu\text{g/ml}$ voor gemiddeld 36 uur.

De concentraties van florfenicol die bereikt worden in het longweefsel (wanneer bepaald in gehomogeniseerd longweefsel) weerspiegelen de plasmaconcentraties met een long: plasmaconcentratie verhouding van ongeveer 1.

Na intramusculaire toediening bij varkens wordt florfenicol snel uitgescheiden, met name in de urine. Florfenicol wordt in aanzienlijke mate gemetaboliseerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

n-Butanol
Kaliummetabisulfit (E224)
Natriumcarmellose
Povidone K12
Lecithine (oorsprong: soyabonen)
Natriumcitraat
Kaliumdihydrogenfosfaat
Magnesiumgluconaat
Water voor injectie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Beschermen tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Gedeeltelijk doorzichtige multidoseflacons uit polypropyleen à 50 ml, 100 ml, 250 ml of 500 ml; afgesloten met een gefluorineerde broombutylstop en aluminiumkapsule.

Kartonnen omdoos met:

- 1 of 12 x 50 ml,
- 1 of 12 x 100 ml,
- 1 of 12 x 250 ml,
- 1 of 12 x 500 ml,

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

EMDOKA bv,
John Lijsenstraat 16
B-2321 Hoogstraten
België.

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
BE-V371786

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING
Datum van eerste vergunningverlening: 18/06/2010
Datum van laatste verlenging: 19/08/2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

15/07/2020

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING
EN/OF HET GEBRUIK**

Op diergeneeskundig voorschrift