

SAMENVATTING VAN DE PRODUKTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Flortekxin 300 mg/ml + 16,5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Florfenicol	300 mg
Flunixin (als flunixin meglumine)	16,5 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Propyleenglycol (E1520)	150,0 mg
N-methylpyrrolidon	250, 0 mg
Citroenzuur	-
Macrogol 300	-

Heldere, gele oplossing voor injectie vrij van zichtbare deeltjes.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Rund

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis*, die gepaard gaan met koorts.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren die voor de fokkerij bestemd zijn.
 Niet gebruiken bij dieren die lijden aan lever- en nieraandoeningen.
 Niet gebruiken als er een risico bestaat op gastro-intestinale bloeding of bij een bloedstollingsstoornis.
 Niet gebruiken bij dieren die lijden aan hartaandoeningen.
 Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Kruisresistentie is aangetoond tussen florfenicol en chlooramfenicol. Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor florfenicol en andere amfenicolen hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

Ondanks een afname van de pathogeenbelasting van *Mycoplasma bovis*, is het mogelijk dat *Mycoplasma bovis* niet volledig geëlimineerd wordt uit de longen na behandeling met het diergeneesmiddel.

Er is geen uitroeiing van de bacterie *Mycoplasma bovis*.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale 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.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie (lagere AMEG categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Vermijd het gebruik bij dieren met dehydratatie, hypovolemie of hypotensie, omdat er een potentieel risico is op een verhoogde niertoxiciteit.

Gelijktijdige toediening van mogelijk nefrotoxische diergeneesmiddelen dient te worden vermeden. Herhaalde dagelijkse toediening wordt in verband gebracht met slijmvlieserosie in de lebmaag bij het nog niet-herkauwend kalf. Het diergeneesmiddel moet in deze leeftijdsgroep met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij kalveren van 3 weken of jonger.

Niet gebruiken voor profylaxe of metafylaxe.

Flunixin is giftig voor aasetende roofvogels. Niet toedienen aan dieren die in de voedselketen van wilde fauna terecht kunnen komen. Zorg er in geval van sterfte of het doden van behandelde dieren voor dat deze niet bij wilde fauna terecht kunnen komen.

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

Voorzichtigheid is geboden 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 overgevoeligheid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor propyleenglycol en polyethyleen glycolen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

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. Na gebruik handen wassen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Anafylactische reacties (soms fataal)
--	---------------------------------------

Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Zwelling op de injectieplaats ¹ , irritatie op de injectieplaats ²
--	--

¹ Wordt 2-3 dagen na de injectie voelbaar. De duur van de zwelling varieerde van 15-36 dagen na de injectie.

² Minimale tot milde irritatie van de subcutis. Uitbreiding naar de onderliggende spier werd slechts in enkele gevallen waargenomen. 56 dagen na de injectie werden geen ernstige letsels meer waargenomen die bij de slacht zouden moeten worden weggesneden.

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 tijdens dracht, lactatie of bij dieren bestemd 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-ricisobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij volwassen stieren bestemd voor de fokkerij (zie rubriek 3.3)

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van andere werkzame bestanddelen met een hoge mate van eiwitbinding kan competitie veroorzaken met flunixine voor bindingsplaatsen en zodoende leiden tot toxische effecten. Voorafgaande behandelingen met andere anti-inflammatoire stoffen kunnen resulteren in bijkomende of toenemende bijwerkingen; daarom dient een behandelingsvrije periode met dergelijke middelen in acht te worden genomen gedurende ten minste 24 uur vóór de start van de behandeling. De behandelingsvrije periode dient echter wel rekening te houden met de farmacokinetische eigenschappen van de voorheen gebruikte diergeneesmiddelen. Het diergeneesmiddel dient niet in combinatie met andere NSAIDs of glucocorticosteroïden te worden toegediend. Gastro-intestinale ulceratie kan verergeren door het gebruik van corticosteroïden bij dieren die NSAIDs toegediend krijgen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Subcutaan gebruik.

40 mg/kg florfenicol en 2,2 mg/kg flunixine (2 ml/15 kg lichaamsgewicht) toedienen via een enkelvoudige subcutane injectie. Het volume dat per injectie wordt toegediend, mag niet meer zijn dan 10 ml.

Het wordt aanbevolen dieren te behandelen in het vroege stadium van de ziekte en de respons op de behandeling te evalueren binnen 48 uur na injectie.

Het ontstekingsremmende bestanddeel van het diergeneesmiddel, flunixine, kan een slechte bacteriologische respons op florfenicol maskeren in de eerste 24 uur na injectie.

Als de klinische verschijnselen van de ademhalingsziekte aanhouden of toenemen, of als een terugval optreedt, dient de behandeling gewijzigd te worden door het gebruik van een ander antibioticum en voortgezet te worden tot de klinische verschijnselen verdwenen zijn.

De injectie dient uitsluitend in de nek te worden toegediend. Maak het septum schoon voordat een dosis wordt opgezogen. Gebruik een droge, steriele naald en spuit.

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

100 ml injectieflacon: De felscapsule kan tot 20 keer veilig worden aangeprikt.

250 ml injectieflacon: De felscapsule kan tot 40 keer veilig worden aangeprikt.

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

Overdoseringsonderzoeken bij de doeldiersoorten met een 3-voudige behandelingsduur toonden een verminderde voedselopname aan bij groepen welke 3 en 5 maal de aanbevolen dosering kregen toegediend. Een vermindering in lichaamsgewicht (secundair aan de verminderde voedselopname) werd waargenomen bij de 5 maal overgedoseerde groep. Een verminderde wateropname werd waargenomen bij de 5 maal overgedoseerde groep. Weefselirritatie neemt toe met het injectievolume. Behandeling met een 3-maal de aanbevolen behandelduur was geassocieerd met dosisafhankelijke erosieve en zweervormende lebmaaglaesies.

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: 46 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 binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet code: QJ01BA99

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breedspectrum antibioticum dat werkzaam is tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën die geïsoleerd worden uit huisdieren. Florfenicol remt de eiwitsynthese op ribosomaal niveau en is bacteriostatisch. Laboratoriumonderzoek heeft aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende bacteriële pathogenen die bij luchtwegaandoeningen bij runderen worden geïsoleerd, inclusief *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis*,

Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch agens, maar *in vitro* onderzoeken met florfenicol tonen een bactericide werking aan tegen *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*. De bactericide werking van florfenicol tegen deze drie doelpathogenen was voornamelijk als tijdsafhankelijk gekarakteriseerd, met een mogelijke uitzondering van *H. somni* waar een concentratieafhankelijkheid waargenomen was.

Breekpunten voor luchtwegpathogenen bij runderen zijn in 2018 als volgt vastgesteld door het CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) :

Pathogeen	Florfenicol Disk Concentratie (µg)	MIC (µg/ml)		
		S	I	R
<i>M. haemolytica</i>	30	≤ 2	4	≥ 8

<i>P. multocida</i>				
<i>H. somni</i>				

Er zijn geen breekpunten en gestandaardiseerde kweektechnieken vastgesteld voor *Mycoplasma bovis* door CLSI. De enige resistentiemechanismen tegen chlooramfenicol waarvan bekend is dat zij belangrijke klinische relevantie hebben, zijn CAT (Chlooramfenicol acetyltransferases)-gemedieerde inactivering en efflux-pomp gemedieerde resistentie en RNA methyltransferases. Slechts enkele van de efflux gemedieerde resistentiemechanismen zouden ook resistentie tegen florfenicol geven en dus mogelijk beïnvloed kunnen worden door florfenicol gebruik bij dieren. Resistentie tegen florfenicol in doelpathogenen is slechts gemeld in zeldzame gevallen en was geassocieerd met de efflux-pomp en de aanwezigheid van het *floR* gen.

Flunixin meglumine is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel met een analgetische en een antipyretische werking. Flunixin meglumine werkt als een reversibele, niet-selectieve remmer van cyclo-oxygenase (zowel COX-1 als COX-2), een belangrijk enzym in de arachidonzuurreactieketen, dat verantwoordelijk is voor de omzetting van arachidonzuur in cyclische endoperoxiden. Daardoor wordt de synthese van eicosanoiden, belangrijke mediators van het ontstekingsproces bij centrale koorts, pijnperceptie en weefselontsteking, geremd. Door zijn effect op de arachidonzuurreactieketen remt flunixin ook de productie van thromboxaan, een krachtige bloedplaatjes pro-aggregator en vasoconstrictor die vrijkomt bij bloedstolling. Flunixin oefent zijn koortsverlagende werking uit door de prostaglandine E₂-synthese in de hypothalamus te remmen. Hoewel flunixin geen directe effecten heeft op endotoxines nadat deze zijn geproduceerd, vermindert het de aanmaak van prostaglandines en vermindert het daardoor de vele effecten van de prostaglandine reactieketen. Prostaglandines zijn een deel van complexe processen betrokken bij de ontwikkeling van endotoxische shocks.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Subcutane toediening van het diergeneesmiddel in de adviesdosering van florfenicol 40 mg/kg handhaaft effectieve plasmaspiegels in runderen boven een MIC₉₀ van 1 microgram/ml gedurende ongeveer 50 uren en boven een MIC₉₀ van 2 microgram/ml gedurende ongeveer 36 uren. De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) van ongeveer 9,9 mg/ml werd ongeveer 8 uur (T_{max}) na toedienen bereikt. Na subcutane toediening van het diergeneesmiddel in de adviesdosering van flunixin 2,2 mg/kg werden maximale plasmaconcentraties van 2,8 mg/ml na 1 uur bereikt. De binding van florfenicol aan eiwitten is ongeveer 20% en voor flunixin > 99%. De eliminatiegraad van florfenicolresiduen via de urine is ongeveer 68% en via de feces ongeveer 8%. De eliminatiegraad van flunixinresiduen via de urine is ongeveer 34% en via de feces ongeveer 57%.

Milieukenmerken

Flunixin is giftig voor aasetende roofvogels, hoewel een verwachte lage blootstelling tot een laag risico leidt.

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

COEX (PP/kleefstof/EVOH/kleefstof/PP) injectieflacon afgesloten met broombutyl rubber stop type I en aluminium felcapsule met plastic klep.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 100 ml

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 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.

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 inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Laboratorios Karizoo, S.A.

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

BE-V662332

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 08/03/2024

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

17/11/2025

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>).