

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Floron 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
Propyleenglycol
Dimethylsulfoxide
Macrogol 400

Een lichtgele tot gele, heldere, viskeuze vloeistof.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund en varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Rund:

Behandeling en metafylaxe van luchtweginfecties 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 moet vóór metafylaxe worden vastgesteld.

Varken:

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

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen. Niet gebruiken bij beren en volwassen stieren die voor de fokkerij bestemd zijn.

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.

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 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 macroliden 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.

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.

Vermijd huid- of oogcontact met het diergeneesmiddel. In geval van contact met de huid of ogen, het getroffen gebied onmiddellijk spoelen met veel water. Was de handen na gebruik.

Gebruik het diergeneesmiddel niet als u weet dat u gevoelig bent voor propyleenglycol of polyethyleenglycolen.

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:

Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Verminderde voedselinname, dunne ontlasting ¹ Zwelling op de injectieplaats ^{2,4} Ontsteking op de injectieplaats ^{3,4}
--	--

¹Kan optreden tijdens de behandelingsperiode. De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

²Bij intramusculaire toediening kan dit 14 dagen aanhouden.

³Bij intramusculaire toediening kan dit tot 32 dagen na toediening aanhouden.

⁴Bij subcutane toediening kan dit tenminste 41 dagen aanhouden.

Varken:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Diarree ¹ Periaanaal en rectaal erytheem/oedeem ¹ Pyrexie (40 °C) geassocieerd met matige depressie of matige kortademigheid ²
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Zwelling op de injectieplaats ³ Ontsteking op de injectieplaats ⁴

¹Kan tot 50% van de dieren treffen; kan gedurende één week worden waargenomen.

²Ongeveer 30% van de behandelde varkens vertoonde een week of langer na toediening van de tweede dosis.

³Kan tot 5 dagen duren.

⁴Kan tot 28 dagen duren.

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 bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op embryo- of foetotoxische effecten van florfenicol.

Dracht en lactatie:

Rund: de veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Varkens: de veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Het gebruik wordt niet aanbevolen tijdens dracht en lactatie.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokberen en fokstieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Rund: Intramusculaire of subcutane injectie

Varken: Intramusculaire injectie

Rund:

Voor behandeling:

IM toediening: 20 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (1 ml diergeneesmiddel/15 kg), tweemaal toe te dienen met een interval van 48 uur met behulp van een 16 G naald.

SC toediening: 40 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (2 ml diergeneesmiddel/15 kg), eenmalige toediening met behulp van een 16 G naald.

Metafylaxe:

SC toediening: 40 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (2 ml diergeneesmiddel/15 kg), eenmalige toediening met behulp van een 16 G naald.

Varken:

15 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (1 ml diergeneesmiddel/20 kg) als intramusculaire injectie in de nekspier, tweemaal toe te dienen met een interval van 48 uur met behulp van een droge, steriele 16 G naald.

Het volume dat op één injectieplaats wordt toegediend mag niet groter zijn dan 10 ml voor runderen en 3 ml voor varkens.

De injectie dient uitsluitend in de nek gegeven te worden.

In geval van intramusculaire toediening wordt aanbevolen om de dieren te behandelen in een vroege fase van de ziekte en om de respons op de behandeling te evalueren binnen 48 uur na de tweede injectie.

Wanneer klinische verschijnselen van luchtwegaandoeningen meer dan 48 uur na de laatste injectie aanhouden dient de behandeling gewijzigd te worden door een andere formulering of een ander antibioticum te gebruiken totdat de klinische verschijnselen verdwenen zijn.

De injectieflacon niet meer dan 25 keer aanprikken. Gebruik een speciale optreknaald of automatische doseerspuit om veelvuldig aanprikken van de stop te vermijden.

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

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

Rund

Gedurende de behandelingsperiode kan een verminderde voedselopname voorkomen en kunnen de feces tijdelijk zachter zijn. De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

Varken

Na toediening van 3 maal de aanbevolen dosis of meer werd een verminderde voedselopname, hydratatie en gewichtstoename waargenomen.

Na toediening van 5 maal 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)

Rund

Vlees en slachtafval (intramusculaire route, 20 mg/kg lichaamsgewicht, tweemaal): 30 dagen

Vlees en slachtafval (subcutane route, 40 mg/kg lichaamsgewicht, eenmalig): 44 dagen

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

Varken

Vlees en slachtafval: 18 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01BA90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breedspectrum antibioticum dat werkzaam is tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd bij huisdieren. Florfenicol werkt door remming van de eiwitsynthese op ribosomaal niveau en is bacteriostatisch.

In vitro onderzoeken hebben aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende bacteriële pathogenen die bij luchtwegaandoeningen bij varkens worden geïsoleerd, inclusief *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*.

Laboratoriumonderzoek heeft ook aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende bacteriële pathogenen die bij luchtwegaandoeningen bij runderen worden geïsoleerd, inclusief *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

In vitro bactericide werkzaamheid tegen deze varkens- en runderpathogenen werd aangetoond.

Voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* zijn de volgende florfenicol-breekpunten bepaald door CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) voor respiratoire pathogenen bij runderen: gevoelig ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermediair: 4 $\mu\text{g/ml}$, resistent: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$ (2013). Voor *A. pleuropneumoniae* en *P. multocida* is het CLSI-breekpunt van resistentie voor luchtwegaandoeningen bij varkens 8 $\mu\text{g/ml}$ (2013).

Resistentie tegen florfenicol wordt voornamelijk gemedieerd door een effluxsysteem van een specifieke (Flo-R) of multidrugtransporter (AcrAB-TolC). De genen die overeenkomen met deze mechanismen worden gecodeerd op mobiele genetische elementen zoals plasmiden, transposon of genencassettes.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Rund

Na intramusculaire toediening van de aanbevolen dosering van 20 mg/kg werden bij runderen werkzame bloedspiegels gehandhaafd gedurende 48 uur. De gemiddelde maximum plasmaconcentratie (C_{max}) van 3,86 $\mu\text{g/ml}$ wordt 5 uur (T_{max}) na toediening bereikt. De gemiddelde plasmaconcentratie, 24 uur na toediening, bedraagt 1,56 $\mu\text{g/ml}$. Het harmonisch gemiddelde van de eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 18,8 uur.

Na subcutane toediening van florfenicol in de aanbevolen dosering van 40 mg/kg lichaamsgewicht resulteert in een maximum plasmaconcentratie (C_{max}) van ongeveer 3,5 $\mu\text{g/ml}$ en wordt ongeveer 7,0 uur (T_{max}) na toediening bereikt. De gemiddelde plasmaconcentratie, 24 uur na toediening, bedraagt ongeveer 2 $\mu\text{g/ml}$.

Het harmonisch gemiddelde van de eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 39,7 uur.

Varken

Na een éénmalige intramusculaire toediening aan varkens in de aanbevolen dosering van 15 mg/kg wordt 2 uur na toediening (T_{max}) een maximale gemiddelde plasmaconcentratie (C_{max}) van 2,08 $\mu\text{g/ml}$ bereikt.

Het harmonisch gemiddelde van de eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 10,37 uur.

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

Serumconcentraties blijven boven 1 $\mu\text{g/ml}$ voor 12 tot 24 uur na IM toediening. De concentraties van florfenicol die worden bereikt in het longweefsel weerspiegelen de plasmaconcentraties, met een long: plasmaconcentratieverhouding van ongeveer 1.

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberkleurige, glazen type I fles van 50, 100 en 250 ml afgesloten met een broombutyl rubber stop (Type I) en aluminium flescapsule in een kartonnen doos.

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

KRKA, d.d., Novo mesto

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

BE-V470311

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 16/02/2015

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

31/10/2025

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>).