

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Cadorex, 300 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Florfenikool 300 mg

Abiained:

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, helekollane kuni õlevärvi, veidi viskoosne lahus, ilma võõrosakesteta.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Veis, lammas ja siga.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Veised

Florfenikooli suhtes tundlike *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Histophilus somni* põhjustatud veiste hingamisteede infektsioonide ravi ja metafülaktika. Enne ravimi kasutamist peab haiguse olemasolu loomarühmas olema kinnitatud.

Lambad

Mannheimia haemolytica ja *Pasteurella multocida* põhjustatud lammaste hingamisteede infektsioonide ravi.

Sead

Actinobacillus pleuropneumoniae ja *Pasteurella multocida* tüvede põhjustatud ägedate hingamisteede haiguste ravi sigadel.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada täiskasvanud pullidel ja jääradel, keda kavatsetakse kasutada tõuaretuses.

Mitte manustada kultidele, keda kavatsetakse kasutada tõuaretuses.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ükskõik milliste abiainete suhtes.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

See veterinaarravim ei sisalda antimikroobseid säilitusaineid.

Ravimi ohutust ei ole tõestatud alla 7 nädala vanustel lammastel.

Mitte manustada alla 2 kg kaaluvatele põrsastele.

Ravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni identifitseerimisel ja tundlikkuse määramisel.

Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi põhimõtteid.

Ravimi kasutamine ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhistest erinevalt võib suurendada florfenikooli suhtes resistentsete bakterite levimust ja võib väheneda ravi efektiivsus teiste amfenikoolidega võimaliku ristresistentsuse tõttu.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Veterinaarravim võib põhjustada ülitundlikkust (allergiat).

Inimesed, kes on florfenikooli, propüleenglükooli või polüetüleenglükooli suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Abiaine N-metüülpürrolidoon (NMP) võib kahjustada sündimata lapsi; seetõttu peavad fertiilses eas naised olema ravimi manustamisel väga ettevaatlikud, et vältida kokkupuudet nahaga või juhuslikku süstimist iseendale. Rasedad ja need, kes kahtlustavad endal rasedust või püüavad rasestuda, ei tohiks ravimit manustada.

Käsitseta ravimit ettevaatlikult, et vältida juhuslikku süstimist iseendale. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Vältida ravimi sattumist nahale või silma. Nahale või silma sattumisel pesta kokkupuutunud piirkonda kohe rohke puhta veega.

Kui teil tekivad pärast ravimiga kokkupuutumist sümptomid nagu nahalööve, pöörduda arsti poole ja näidata pakendi infolehte või etiketti.

Pärast kasutamist pesta käed.

Muud ettevaatusabinõud

Florfenikool on toksiline maismaataimedele, tsüanobakteritele ja põhjavee organismidele.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Veised

Ravi vältel võib väga harva esineda söödatarbimise vähenemist ja mööduvat väljaheite pehmenemist.

Ravitud loomad taastuvad ravi lõpetamisel kiiresti ja täielikult.

Ravimi intramuskulaarne ja subkutaanne manustamine võib väga harva põhjustada süstekohal põletikulisi kahjustusi, mis püsivad 14 päeva.

Väga harvadel juhtudel on veistel teatatud anafülaktilise šoki juhtudest.

Lambad

Ravi vältel võib väga harva esineda söödatarbimise vähenemist. Ravitud loomad taastuvad ravi lõpetamisel kiiresti ja täielikult.

Ravimi intramuskulaarne manustamine võib väga harva põhjustada süstekohal põletikulisi kahjustusi, mis püsivad kuni 28 päeva. Tavaliselt on need kerged ja mööduvad.

Sead

Sageli täheldatud kõrvaltoimed on mööduv kõhulahtisus ja/või periaanaalne ja rektaalne erüteem/ödeem, mis võib esineda 50% loomadest. Neid toimeid võib täheldada ühe nädala jooksul.

Kliinilistes uuringutes esines umbes 30% ravitud sigadel pürektsia (40 °C) koos mööduka depressiooni või mööduka düspnoega nädal või rohkem pärast teise annuse manustamist.

Süstekohal võib väga harva tekkida mööduv turse, mis kestab kuni 5 päeva. Põletikulised kahjustused süstekohal võivad püsida kuni 28 päeva.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud).

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Laboratoorsed uuringud katseloomadel ei ole näidanud florfenikooli embrüo- või fetotoksilist toimet. Laboratoorsed uuringud abiaine N-metüülpürrolidooniga küülikutel ja rottidel on näidanud teratogeenset, fetotoksilist, maternotoksilist ja reproduktiivtoksilist toimet.

Veised ja lambad

Florfenikooli mõju veiste ja lammaste sigimisvõimele ja tiinusele ei ole uuritud. Mitte kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Sead

Veterinaarravimi ohutus emiste tiinuse ja laktatsiooni ajal ei ole piisavalt tõestatud. Mitte kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Intramuskulaarseks ja subkutaanseks manustamiseks veistele.
Intramuskulaarseks manustamiseks lammastele ja sigadele.

Ravi

Veised:

Intramuskulaarne manustamine: 20 mg florfenikooli 1 kg kehamassi kohta (vastab 1 ml ravimile 15 kg kehamassi kohta) manustada kaks korda 48-tunnise vahega, kasutades 16 G nõela.

Subkutaanne manustamine: 40 mg florfenikooli 1 kg kehamassi kohta (vastab 2 ml ravimile 15 kg kehamassi kohta) manustada üks kord, kasutades 16 G nõela.

Ühte süstek kohta manustatava ravimi kogus ei tohi ületada 10 ml.

Süstida võib ainult kaela.

Lambad:

Intramuskulaarne manustamine: 20 mg florfenikooli 1 kg kehamassi kohta (vastab 1 ml ravimile 15 kg kehamassi kohta) iga päev kolmel järjestikusel päeval.

Ühte süstek kohta manustatava ravimi kogus ei tohi ületada 4 ml.

Sead:

Intramuskulaarne manustamine: 15 mg florfenikooli 1 kg kehamassi kohta (vastab 1 ml ravimile 20 kg kehamassi kohta) kaelalihasesse kaks korda 48-tunnise intervalliga, kasutades 16 G nõela.

Ühte süstek kohta manustatava ravimi kogus ei tohi ületada 3 ml.

Intramuskulaarselt on soovitatav ravida haiguse varajases staadiumis ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast teist süsti. Kui hingamisteede haiguse kliinilised tunnused püsivad ka 48 tundi pärast viimast süsti, tuleb raviskeemi muuta ning kasutada teist ravimvormi või teist antibiootikumi ning jätkata ravi kuni kliiniliste tunnuste kadumiseni.

Metafülaktika

Veised:

Subkutaanne manustamine: 40 mg florfenikooli 1 kg kehamassi kohta (vastab 2 ml ravimile 15 kg kehamassi kohta) ainult ühekordseks manustamiseks, kasutades 16 G nõela. Ühte süstek kohta manustatava ravimi kogus ei tohi ületada 10 ml. Süstida võib ainult kaela.

Enne iga annuse võtmist puhastada punnkork. Kasutada kuiva steriilset nõela ja süstalt. Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata looma kehamass, et vältida alaannustamist.

Kuna viaali korki ei tohi läbistada üle 25 korra, tuleb kasutajal valida sobivaim viaali suurus vastavalt ravitavale loomaliigile. Loomarühmade korraga ravimisel kasutada väljavoolunõela, mis on paigutatud viaali punnkorki, et vältida korgi liigset läbistamist. Väljavoolunõel tuleb pärast ravi eemaldada.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Veised

Puuduvad muud sümptomid kui need, mis on kirjeldatud lõigus 4.6.

Lambad

Pärast 3-kordse või suurema soovitusliku annuse manustamist on täheldatud mööduvat sööda ja vee tarbimise vähenemist. Lisaks märgati sekundaarseid nähtusid, muuhulgas letargia, kõhnumise ja kõhulahtisuse suuremat esinemissagedust.

Pärast 5-kordse soovitusliku annuse manustamist märgati pea kallutamist, mida tõenäoliselt põhjustas süstekoha ärritus.

Sead

Pärast 3-kordse või suurema soovitusliku annuse manustamist on täheldatud söögiisu vähenemist, dehüdratatsiooni ja kaaluübe langust.

Pärast 5-kordse või suurema soovitusliku annuse manustamist on täheldatud ka oksendamist.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Veised

Lihale ja söödavatele kudedele:	i.m. manustamisel:	30 päeva.
	s.c. manustamisel:	44 päeva.

Piimale: ei ole lubatud kasutamiseks lakteerivatel loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks, sealhulgas tiinetel loomadel, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele:	i.m. manustamisel:	39 päeva.
---------------------------------	--------------------	-----------

Piimale: ei ole lubatud kasutamiseks lakteerivatel loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks, sealhulgas tiinetel loomadel, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele:	i.m. manustamisel:	18 päeva.
---------------------------------	--------------------	-----------

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks (amfenikoolid).
ATCvet kood: QJ01BA90

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Florfenikool on sünteetiline laia toimespektriga antibiootikum, mis toimib enamike koduloomadelt isoleeritud grampositiivsete ja gramnegatiivsete bakterite vastu. Florfenikool toimib ribosoomi tasemel

valgusünteesi pärssides ja on bakteriostaatiline. Laboratoorsed katsed on näidanud, et florfenikool toimib kõige sagedamini isoleeritud veiste ja lammaste hingamisteede haigusi põhjustavate bakteriaalsete patogeenide vastu, sh *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, ning veistel *Histophilus somni* vastu.

Florfenikooli peetakse bakteriostaatiliseks aineks, kuid *in vitro* uuringud on näidanud selle bakteriitsidset toimet *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Histophilus somni* vastu.

Florfenikooli resistentsusmehhanismide hulka kuuluvad spetsiifilised ja mittespetsiifilised ravimitransporterid ja RNA metüültransferaasid. Spetsiifilised effluks-valgud tagavad suurema resistentsustaseme kui mitmikravimi effluks-valgud. Mitmed geenid (sh floR geen) vahendavad kombineeritud resistentsust florfenikoolile. Resistentsus florfenikoolile ja teistele antimikrobiaalsetele ainetele leiti esmalt *Photobacterium damsela* subsp *Piscida*, tollal kromosomaalse multiresistentsuse geeniklastri osana *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* ja serovar *Agona*, ent ka *E. coli* multiresistentses plasmiidides. Kaasresistentsust kolmanda põlvkonna tsefalosporiinidega on täheldatud hingamisteede ja seedetrakti *E.coli*-l.

Veiste hingamisteede haiguseid põhjustavate *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Histophilus somni* puhul on florfenikooli CLSI tundlikkuse piirmäärad (CLSI-2018): tundlik ≤ 2 µg/ml, mõõdukalt tundlik 4 µg/ml ja resistentne ≥ 8 µg/ml.

Sigade hingamisteede haiguseid põhjustava *Pasteurella multocida* puhul on florfenikooli CLSI tundlikkuse piirmäärad (CLSI-2018) järgmised: tundlik ≤ 2 µg/ml, mõõdukalt tundlik 4 µg/ml ja resistentne ≥ 8 µg/ml.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Veised

Ravimi intramuskulaarne manustamine soovitatavas annuses 20 mg/kg säilitab ravimi toimiva sisalduse veres 48 tundi. Maksimaalne keskmine plasmakontsentratsioon (C_{max}) 3,37 µg/ml saabus 3,3 tundi (T_{max}) pärast annustamist. Keskmine plasmakontsentratsioon 24 tundi pärast annustamist oli 0,77 µg/ml.

Ravimi subkutaanne manustamine soovitatavas annuses 40 mg/kg säilitab ravimi toimiva sisalduse veres (st üle peamiste hingamisteede patogeenide MIC₉₀-e) 63 tundi. Maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) u 5 µg/ml tekib u 5,3 tunni jooksul (T_{max}) pärast annustamist. Keskmine plasmakontsentratsioon 24 tundi pärast annustamist on u 2 µg/ml. Eliminatsiooni poolväärtusaeg oli 18,3 tundi.

Lambad

Pärast florfenikooli esmast intramuskulaarset annustamist (20 mg/kg) saabub keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon 10,0 µg/ml 1 tunni pärast. Pärast kolmandat intramuskulaarset annustamist saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon 11,3 µg/ml 1,5 tunni pärast. Eliminatsiooni poolväärtusaeg oli hinnanguliselt 13,76 ± 6,42 h. Biosaadavus on umbes 90%.

Sead

Pärast florfenikooli esmast intramuskulaarset annustamist saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon vahemikus 3,8...13,6 µg/ml 1,4 tunni pärast ja kontsentratsioon väheneb keskmise terminaalise poolväärtusaja 3,6 tunni jooksul. Pärast teist intramuskulaarset annustamist saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon vahemikus 3,7...3,8 µg/ml 1,8 tunni pärast. Plasmakontsentratsioonid langevad alla 1 µg/ml, mis on sigade sihtpatogeenide MIC₉₀, 12...24 tundi pärast intramuskulaarset annustamist. Florfenikooli kontsentratsioonid kopsukoes peegeldavad plasmakontsentratsioone, kus kopsu:plasma kontsentratsiooni suhe on u 1.

Pärast intramuskulaarset manustamist sigadele eritub florfenikool kiiresti, peamiselt uriiniga. Florfenikool metaboliseerub laialtavaliselt.

5.3. Keskkonnaomadused

Florfenikool on toksiline maismaataimedele, tsüanobakteritele ja põhjavee organismidele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

N-metüülpürrolidoon
Propüleenglükool
Makrogool 300

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit segada teiste veterinaarravimitega.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

Säilitada temperatuuril kuni 30 °C.
Mitte lasta külmuda.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

100 ml polüpropüleenist viaal, suletud bromobutüülist punnkorgiga ja ärarebitava alumiiniumkattega või eemaldatava alumiinium/plastikkattega.
250 ml polüpropüleenist viaal, suletud bromobutüülist punnkorgiga ja eemaldatava alumiiniumt/plastikkattega.

Pakendi suurused:

Pappkarbis on 1 viaal 100 ml.
Pappkarbis on 1 viaal 250 ml.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

See veterinaarravim on ohtlik veeorganismidele (nt tsüanobakteritele). Mitte saastada pinnavett ega tiike veterinaarravimi või selle tühjade pakenditega.
Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès (Barcelona)
Hispaania

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

2049

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 08.09.2017

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.04.2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2022

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.