

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cadorex 300 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Florfenicolum 300 mg

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, světle žlutý až slámově žlutý, mírně viskózní roztok bez cizorodých částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy

Skot, ovce a prasata.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Skot:

Onemocnění vyvolaná bakteriemi citlivými k florfenikolu: metafylaxe a léčba infekcí respiračního traktu skotu, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*. Před použitím přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Ovce:

Léčba infekcí respiračního traktu ovcí, vyvolaných *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Prasata:

Léčba akutního respiračního onemocnění prasat, vyvolaného *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Pasteurella multocida*.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u dospělých býků a beranů určených k chovným účelům.

Nepodávejte kancům určeným k chovným účelům.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Tento léčivý přípravek neobsahuje žádný antimikrobiální konzervant.

Nebyla zjištěna bezpečnost přípravku pro ovce mladší než 7 týdnů.

Nepodávejte selatům o hmotnosti nižší než 2 kg.

Použití přípravku by mělo být založeno na stanovení citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Při použití přípravku by měly být vzaty v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky. Použití přípravku odlišně od pokynů uvedených v souhrnu údajů o přípravku může vést ke zvýšení prevalence bakterií rezistentních na florfenikol a může snížit účinnost léčby amfenikoly v důsledku možnosti vzniku zkřížené rezistence.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tento přípravek může vyvolat přecitlivělost (alergii).

Lidé se známou přecitlivělostí na florfenikol, propylenglykol nebo polyethylenglykoly by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Tento přípravek obsahuje N-methylpyrrolidon, který může poškodit nenarozené děti; ženy v plodném věku proto musí být při podávání přípravku velmi opatrné, aby se zabránilo expozici potřísněním kůže nebo náhodnému samopodání injekce. Pokud jste těhotná, myslíte si, že byste mohla být těhotná nebo se snažíte otěhotnět, neměla byste přípravek podávat.

Zabraňte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Zabraňte kontaktu přípravku s pokožkou a očima. V případě zasažení pokožky nebo očí ihned opláchněte zasaženou část velkým množstvím čisté vody.

Pokud se u vás po kontaktu s přípravkem objeví příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Další opatření:

Florfenikol je toxický pro suchozemské rostliny, sinice a organismy v podzemních vodách.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Skot:

V průběhu léčby může velmi vzácně dojít ke snížení příjmu krmiva a přechodnému zřidnutí trusu. U léčených zvířat dojde po ukončení léčby k rychlému a úplnému vymizení uvedených příznaků.

Intramuskulární a subkutánní podání přípravku může velmi vzácně způsobit zánětlivé léze v místě injekčního podání, které přetrvávají po dobu 14 dní.

Velmi vzácně byly u skotu hlášeny anafylaktické šoky.

Ovce:

V průběhu léčby může velmi vzácně dojít ke snížení příjmu krmiva. U léčených zvířat dojde po ukončení léčby k rychlému a úplnému vymizení uvedených příznaků.

Intramuskulární a subkutánní podání přípravku může velmi vzácně způsobit zánětlivé léze v místě injekčního podání, které přetrvávají po dobu až 28 dní. Tyto jsou obvykle mírné a přechodné.

Prasata:

Mezi často pozorované nežádoucí účinky patří přechodný průjem a/nebo perianální nebo rektální erytém/edém, které mohou postihnout až 50 % zvířat. Tyto nežádoucí účinky je možno pozorovat po dobu jednoho týdne.

V terénních podmínkách se u 30 % léčených prasat vyskytla pyrexie (40 °C) spojená buď s mírnou depresí nebo mírnou dušností týden nebo více od podání druhé dávky.

V místě injekčního podání je možno ve velmi vzácných případech pozorovat přechodný otok přetrvávající až 5 dní. V místě injekčního podání lze po dobu až 28 dní pozorovat zánětlivé léze.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky:

Studie provedené na laboratorních zvířatech nepodaly žádný důkaz embryotoxického nebo fetotoxického účinku florfenikolu. Laboratorní studie s pomocnou látkou N-methylpyrrolidon u králíků a potkanů prokázaly teratogenní, fetotoxický účinek, maternální toxicitu a reprotoxické účinky.

Skot a ovce

Účinek florfenikolu na reprodukční schopnost a březost skotu a ovcí nebyl posouzen. Nepoužívejte v průběhu březosti a laktace.

Prasata

Bezpečnost přípravku u prasnic během březosti a laktace nebyla prokázána. Přípravek nepoužívejte během březosti a laktace.

4.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární a subkutánní podání u skotu.

Intramuskulární podání u ovcí a prasat.

Pro léčbu

Skot:

Intramuskulární podání: 20 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml přípravku/15 kg živé hmotnosti) podaných dvakrát v intervalu 48 hodin za použití injekční jehly 16G.

Subkutánní podání: 40 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti (odpovídá 2 ml přípravku/15 kg živé hmotnosti) podaných jednorázově za použití injekční jehly 16G.

Maximální objem podaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 10 ml.

Injekční podání pouze do krku.

Ovce:

20 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml přípravku/15 kg živé hmotnosti) intramuskulárně jednou denně po dobu tří po sobě jdoucích dní. Maximální objem podaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 4 ml.

Prasata:

15 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml přípravku/20 kg živé hmotnosti) intramuskulárně do šíjového svalu dvakrát v intervalu 48 hodin za použití injekční jehly 16G.

Maximální objem podaný do jednoho místa podání nesmí překročit 3 ml.

V případě intramuskulárního podání je doporučeno léčit zvířata v raných stádiích onemocnění a vyhodnotit odezvu na léčbu do 48 hodin po druhé injekci. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají 48 hodin po posledním injekčním podání, je nutno změnit léčbu a použít jiný přípravek nebo jiné antibiotikum, a pokračovat do vymizení klinických příznaků.

Metafylaxe:

Skot:

Subkutánní podání: 40 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti (odpovídá 2 ml přípravku/15 kg živé hmotnosti) jednorázově za použití jehly 16G.

Maximální objem aplikovaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 10 ml.

Injekční podání pouze do krku.

Před odebráním každé dávky otřete zátku. Použijte suchou sterilní jehlu a stříkačku.

V zájmu zajištění správného dávkování je nutno co nejpřesněji určit živou hmotnost, aby nedošlo k poddávkování.

Jelikož zátku lze propíchnout max. 25krát, měl by uživatel zvolit nejvhodnější možnou velikost injekční lahvičky podle cílových druhů, které mají být léčeny. Při léčbě skupiny zvířat najednou použijte k natažení jednu jehlu umístěnou do zátky injekční lahvičky, abyste zabránili nadměrnému propíchování zátky. Po podání musí být jehla určená k natažení odstraněna.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Skot:

Žádné jiné příznaky než ty, které jsou popsány v části 4.6.

Ovce:

Po podání trojnásobku a více násobku doporučené dávky bylo pozorováno přechodné snížení příjmu krmiva a vody. Mezi dalšími zaznamenanými sekundárními účinky byl zvýšený výskyt letargie, vyčerpání a řídký trus.

Po podání pětinásobku doporučené dávky byl pozorován náklon hlavy, který je možno s největší pravděpodobností přičíst podráždění v místě injekčního podání.

Prasata:

Po podání trojnásobku a více násobku doporučené dávky bylo pozorováno snížení příjmu krmiva, vody a váhového přírůstku.

Po podání pětinásobku a více násobku doporučené dávky bylo rovněž zaznamenáno zvracení.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Skot:

Maso:	při i.m. podání:	30 dní
	při s.c. podání:	44 dní

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu, včetně březích zvířat určených k produkci mléka pro lidskou spotřebu.

Ovce:

Maso:	při i.m. podání:	39 dní
-------	------------------	--------

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu, včetně březích zvířat určených k produkci mléka pro lidskou spotřebu.

Prasata:

Maso:	při i.m. podání:	18 dní
-------	------------------	--------

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, amfenikoly.

ATCvet kód: QJ01BA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Florfenikol je syntetické širokospektré antibiotikum účinné proti většině gram pozitivních a gram negativních bakterií izolovaných z domácích zvířat. Florfenikol účinkuje prostřednictvím inhibice syntézy proteinů na ribozomální úrovni a je bakteriostatický. Laboratorní testy prokázaly, že florfenikol je účinný proti většině běžně izolovaných bakteriálních patogenů zodpovědných za respirační onemocnění ovcí a skotu zahrnujících *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a v případě skotu i *Histophilus somni*.

Florfenikol je považován za bakteriostatické antibiotikum, avšak studie florfenikolu *in vitro* prokázaly baktericidní aktivitu proti druhům *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.

Mechanismy rezistence k florfenikolu zahrnují specifické a nespecifické transportní mechanismy léčiv a RNA-methyltransferázy. Obecně specifické efluxní proteiny vytvářejí vyšší míru rezistence než nespecifické multilékové efluxní pumpy. Rezistenci k florfenikolu zprostředkovává celá řada genů (včetně genu *floR*). Geny rezistence k florfenikolu a dalším antimikrobiálním látkám byly poprvé zjištěny na plazmidu bakterie *Photobacterium damsela* subsp. *piscida*, a pak jako součást klastru nesoucích kombinaci genů pro rezistenci (multirezistenci) na chromozomu *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* a serovar *agona*, ale rovněž na plazmidech nesoucích kombinaci genů pro rezistenci (multirezistenci) u *E. coli*. U izolátů *E. coli* z respiračního a trávicího traktu byla pozorována ko-rezistence k třetí generaci cefalosporinů.

Pro florfenikol u respiračního onemocnění skotu pro *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* jsou hraniční hodnoty CLSI (CLSI-2018): citlivý ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, střední 4 $\mu\text{g/ml}$ a rezistentní ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Pro florfenikol u respiračního onemocnění prasat pro *Pasteurella multocida* jsou hraniční hodnoty CLSI (CLSI-2018): citlivý ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, střední 4 $\mu\text{g/ml}$ a rezistentní ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

5.2 Farmakokinetické údaje

Skot:

Intramuskulární podání doporučené dávky 20 mg/kg udržuje u skotu účinnou hladinu v krvi po dobu 48 hodin. Maximální průměrná sérová koncentrace (C_{max}) 3,37 $\mu\text{g/ml}$ je dosažena 3,3 hodiny (T_{max}) po podání. Průměrná sérová koncentrace 24 hodin po podání byla 0,77 $\mu\text{g/ml}$.

Subkutánní podání doporučené dávky 40 mg/kg udržuje u skotu účinnou hladinu v krvi (tedy více než MIC90 hlavních respiračních patogenů) po dobu 63 hodin. Maximální sérová koncentrace (C_{max}) přibližně 5 $\mu\text{g/ml}$ je dosažena 5,3 hodiny (T_{max}) po podání. Průměrná sérová koncentrace 24 hodin po podání je přibližně 2 $\mu\text{g/ml}$.

Harmonický průměrný poločas eliminace byl 18,3 hodiny.

Ovce:

Po prvním intramuskulárním podání florfenikolu (20 mg/kg) je průměrná maximální sérová koncentrace 10,0 $\mu\text{g/ml}$ dosažena po 1 hodině. Po třetím intramuskulárním podání je maximální sérová koncentrace 11,3 $\mu\text{g/ml}$ dosažena po 1,5 hodiny. Odhadovaný poločas eliminace se odhaduje na 13,76 $\pm$ 6,42 h. Biodostupnost je přibližně 90 %.

Prasata:

Po prvním intramuskulárním podání florfenikolu, jsou maximální sérové koncentrace mezi 3,8 až 13,6 $\mu\text{g/ml}$ dosaženy po 1,4 hodiny a koncentrace klesají s průměrným terminálním poločasem 3,6 hodiny. Po druhém intramuskulárním podání jsou maximální sérové koncentrace mezi 3,7 a 3,8 $\mu\text{g/ml}$ dosaženy po 1,8 hodiny. Sérové koncentrace klesají pod 1 $\mu\text{g/ml}$, MIC90 pro cílové prasečí patogeny po 12 až 24 hodinách po i.m. podání. Koncentrace florfenikolu dosažené v plicní tkáni odrážejí plazmatické koncentrace, s poměrem mezi koncentrací v plicích a plazmě rovným přibližně 1.

Po podání prasatům intramuskulární cestou je florfenikol rychle vylučován primárně močí. Florfenikol je ve výrazné míře metabolizován.

Environmentální vlastnosti

Florfenikol je toxický pro suchozemské rostliny, sinice a organismy v podzemních vodách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylpyrrolidon
Propylenglykol

Makrogol 300

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Polypropylenová injekční lahvička o obsahu 100 ml uzavřená bromobutylovou gumovou zátkou a zajištěná hliníkovou pertlí nebo hliníkovou/plastovou pertlí (flip-off).

Polypropylenová injekční lahvička o obsahu 250 ml uzavřená bromobutylovou gumovou zátkou a zajištěná hliníkovou/plastovou pertlí (flip-off).

Velikosti balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku o obsahu 100 ml.

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku o obsahu 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Tento veterinární léčivý přípravek je nebezpečný pro vodní organismy (např. sinice). Nekontaminujte povrchové vody či rybníky použitým přípravkem nebo obaly.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

LIVISTO Int'l, S.L.

Av. Universitat Autònoma, 29

08290 Cerdanyola del Vallès

Barcelona, Španělsko

8. REGISTRČNÍ ČÍSLO

96/006/18-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

26. 1. 2018/ 25. 4. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Únor 2023

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.