

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Nifencol 300 mg/ml solution injectable pour bovins et porcs

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml :

Substance active :
Florfénicol 300 mg

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.
Solution claire, jaune clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins et porcs

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Bovins :

Métaphylaxie et traitement des infections de l'appareil respiratoire chez les bovins dues à *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* sensibles au florfénicol.

La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.

Porcs :

Traitement des manifestations aiguës de maladie respiratoire chez des porcs dues à *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida* sensibles au florfénicol.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les taureaux adultes et les verrats destinés à la reproduction.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au florfénicol ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune

4.5 Précautions particulières d'emploi

Ce médicament vétérinaire ne contient pas de conservateurs antimicrobiens.

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ne pas administrer aux porcelets de moins de 2 kg.

Le produit doit être utilisé après vérification de la sensibilité des souches et en considérant les recommandations officielles et locales sur les antimicrobiens.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Le médicament vétérinaire doit être administré avec précaution afin d'éviter une (auto-)injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Eviter le contact accidentel avec la peau ou les yeux, rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau. Laver les mains après usage. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au propylène glycol et aux polyéthylènes glycols devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Bovins :

Une diminution de la consommation alimentaire et un ramollissement passager des fèces peuvent se produire pendant la période de traitement. Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

L'administration intramusculaire et sous-cutanée peut occasionner des lésions inflammatoires au site d'injection qui peuvent persister 14 jours.

Dans des très rares cas, un choc anaphylactique a été rapporté chez les bovins.

Porcs :

Les effets indésirables les plus fréquents étaient une diarrhée transitoire et/ou un érythème ou oedème péri-anal ou rectal qui peut toucher 50% des animaux. Ces effets peuvent être observés pendant une semaine. Lors d'un essai terrain environ 30% des porcs présentaient de l'hyperthermie (40°C), associée à une légère dépression ou une faible dyspnée pendant une semaine ou plus suivant la deuxième administration. Au niveau du site d'injection, un gonflement transitoire peut être observé pendant 5 jours. Des réactions inflammatoires au niveau du site d'injection peuvent être observées jusqu'à 28 jours.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation ou de lactation

Les études de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ou foetotoxiques.

Bovins :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire responsable.

Porcs :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

Utilisation non recommandée durant la gestation et la lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Bovins : injection intramusculaire ou sous-cutanée

Porcs : injection intramusculaire

Bovins :

Traitement:

Voie intramusculaire: 20 mg florfénicol / kg de poids vif (1 ml du produit / 15 kg) administré deux fois à 48 heures d'intervalle à l'aide d'une aiguille de 16 G.

Voie sous-cutanée: 40 mg florfénicol / kg de poids vif (2 ml du produit/ 15 kg), administré une fois seulement à l'aide d'une aiguille de 16 G.

Métaphylaxie:

Voie sous-cutanée: 40 mg florfénicol / kg de poids vif (2 ml du produit/15 kg), administré une fois à l'aide d'une aiguille de 16 G.

Porcs:

15 mg florfénicol / kg de poids vif (1 ml du produit/ 20 kg) deux fois à 48 heures d'intervalle par voie intramusculaire à l'aide d'une aiguille de 16 G.

Le volume administré ne doit pas excéder 10 ml par point d'injection pour les bovins et 3 ml par site d'injection pour les porcs. L'injection doit être réalisée seulement au niveau du cou de l'animal.

Pour assurer un dosage correct, il convient de déterminer le poids corporel le plus précisément possible afin d'éviter tout sous-dosage.

Il est recommandé de traiter les animaux dans les premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures après la deuxième injection.

Si des signes cliniques de maladie respiratoire persistent 48 heures après la dernière injection ou en cas de rechute le traitement devrait être changé en utilisant une autre formulation ou un autre antibiotique jusqu'à ce que les signes cliniques soient résolus.

Essuyer le bouchon avant prélèvement de chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille stérile et sèche.

Ne pas perforer le bouchon du flacon plus de 25 fois.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Chez les porcs, à partir d'une administration correspondant à 3 fois la dose recommandée ou plus, une diminution de la consommation alimentaire, de la consommation hydrique et des gains de poids ont été observés.

A partir d'une administration de 5 fois la dose recommandée ou plus, des vomissements ont également été remarqués.

4.11 Temps d'attente

Bovins :

Viande et abats: Voie IM (20 mg/kg de poids vif, deux fois): 30 jours.
Voie SC (40 mg/kg de poids vif, une fois) : 44 jours.

Lait : Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine, y compris au cours de la période de tarissement.

Porcs :

Viande et abats: 18 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antibactérien à usage systémique, amphénicols.

Code ATCvet : QJ01BA90

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique de large spectre, actif contre la plupart des bactéries Gram positives et Gram négatives isolées des animaux domestiques. Le florfénicol agit par inhibition de la synthèse des protéines au niveau du ribosome et bactériostatique. Des tests in vitro ont montré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément impliquées dans les maladies respiratoires ovine et bovine incluant : *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, et *Histophilus somni* chez les bovins.

Le florfénicol est considéré comme un agent bactériostatique. Cependant, des études in vitro ont montré une activité bactéricide du florfénicol contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Les mécanismes de résistance au florfénicol incluent des transporteurs spécifiques et non spécifiques du médicament et des ARN méthyltransférases. En général, les protéines d'efflux spécifiques sont une source de résistance plus importante que les protéines d'efflux multimédicaments. Plusieurs gènes (y compris le gène floR) participent à la résistance au florfénicol. La résistance au florfénicol et à d'autres antimicrobiens a d'abord été observée sur un plasmide de *Photobacterium damsela* ssp. *Piscida*, puis en tant que partie d'un groupe de gènes de multirésistance chromosomique dans *Salmonella enterica* sérotype *Typhimurium* et sérotype Agona, mais aussi dans des plasmides de multirésistance de *E. coli*. Une corésistance aux céphalosporines de troisième génération a été observée chez la bactérie *E. coli* présente dans les voies respiratoires et digestives.

Chez les bovins, 99 % des isolats de *P. multocida* (n = 156) et 98 % des isolats de *M. haemolytica* (n = 109) étaient sensibles au florfénicol (souches isolées en France en 2012).

Chez les porcins, 99 % des isolats de *A. pleuropneumoniae* (n = 159) et 99% *P. multocida* (n = 150) étaient sensibles au florfénicol (souches isolées en France en 2012).

Les données de CMI₉₀ pour les agents pathogènes cibles chez les bovins et les porcs :

Micro-organisme	MIC ₉₀ (µg/ml)
Bovins	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2
<i>Pasteurella multocida</i>	1
Porcs	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0.5

Les souches ont été isolées des animaux atteints d'une infection des voies respiratoires, en République Tchèque et Allemagne de 2007 à 2011..

Points d'arrêt CLSI : $S \leq 2 \mu\text{g/ml}$, $I = 4 \mu\text{g/ml}$ et $R \geq 8 \mu\text{g/ml}$

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Bovins:

L'administration intramusculaire à la dose recommandée de 20 mg/kg maintien des taux sanguins efficaces chez les bovins pendant 48 heures. La concentration sérique maximale moyenne ($C_{\max}$) de 3,37 µg/ml apparaît 3,3 heures ($T_{\max}$) après l'administration.

La concentration sérique moyenne, 24 heures après l'administration, est de 0,77 µg/ml.

L'administration sous-cutanée, à la dose recommandée de 40 mg/kg, maintien des concentrations plasmatiques efficaces (c-à-d au-dessus de la CMI_{90} des principaux agents pathogènes respiratoires) pendant 63 heures. La concentration sérique maximale ($C_{\max}$) d'approximativement 5 µg/ml apparaît approximativement 5,3 heures ($T_{\max}$) après l'administration. La concentration sérique moyenne, 24 heures après l'administration, est d'approximativement 2 µg/ml.

La moyenne harmonique de demi-vie d'élimination était de 18,3 heures.

Porcs :

Après une administration de florfénicol par voie intraveineuse, la clairance plasmatique moyenne et le volume de distribution moyen à l'équilibre sont respectivement de 5,2 ml/min/kg et de 948 ml/kg. La demi-vie terminale moyenne est de 2,2 heures.

Après une première administration de florfénicol par voie intramusculaire, les concentrations sériques maximales atteintes en 1,4 heures sont comprises entre 3,8 et 13,6 µg/ml avec une demi-vie terminale moyenne de 3,6 heures. Après une seconde administration par voie intramusculaire, les concentrations sériques maximales sont comprises entre 3,7 et 3,8 µg/ml et atteintes en 1,8 heures. Les concentrations sériques s'abaissent à moins de 1 µg/ml, la CMI_{90} , pour les pathogènes cibles chez les porcs au cours des 12 à 24 heures après l'administration par voie intramusculaire. Les concentrations de florfénicol atteintes dans le tissu pulmonaire reflètent les concentrations plasmatiques, avec un ratio poumon: plasma d'approximativement 1.

Après administration intramusculaire aux porcs, le florfénicol est rapidement excrété, notamment par voie urinaire. Le florfénicol est presque entièrement métabolisé.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

N-méthyl-pyrrolidonum

Propylène glycol

Macrogol 300

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en polypropylène de 100 ml et 250 ml fermé avec bouchon en caoutchouc bromobutyle, scellé par une capsule en aluminium détachable.

Présentations :

Carton avec 1 flacon de 100 ml

Carton avec 1 flacon de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 BARCELONA

ESPAGNE

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V530622

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 31/05/2018

Date du dernier renouvellement : 23/09/2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

26/11/2018

<INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION>

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire