



20. november 2017

PRODUKTRESUMÉ

for

Nuflor Minidose, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.

25366

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Nuflor Minidose

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Florfenikol.....450,00 mg

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar farveløs til gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Kvæg.

4.2 Terapeutiske indikationer

Forebyggende og terapeutisk behandling af luftvejsinfektioner hos kvæg forårsaget af florfenikol-følsomme *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni* bakterier. Sygdommen bør påvises i besætningen, før forebyggende behandling påbegyndes.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til voksne avlstyre.

Må ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Før brug af produktet bør resistensundersøgelse foretages, og der bør tages hensyn til officielle og lokale anvisninger for brug af antimikrobielle lægemidler.

Må ikke anvendes i de tilfælde, hvor der er påvist resistens over for florfenikol eller andre amfenikoler. Uhensigtsmæssig brug af lægemidlet kan øge forekomsten af bakterieresistens over for florfenikol og andre amfenikoler.

Langvarig eller gentagen brug af lægemidlet bør undgås ved at optimere bedriftens management, forbedre rengøring og desinficering samt reducere eventuelle stresstilstande.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Forsigtighed bør udvises for at undgå selvinjektion. I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Undgå direkte kontakt med hud, mund og øjne. Vask hænder efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Nedsat ædelyst og forbigående lind afføring kan opstå i behandlingsperioden. De behandlede dyr kommer sig hurtigt og fuldt ud efter behandlingens ophør.

Subkutan injektion af det maksimalt anbefalede volumen på 10 ml pr. injektionssted kan give forbigående lokal ømhed og klinisk erkendelig hævelse på injektionsstedet. Den lokale ømhed kan vedvare nogle dage. Hævelse på injektionsstedet svinder over tid, men kan ses i op til 61 dage.

Intramuskulær injektion af det maksimalt anbefalede volumen på 10 ml pr. injektionssted kan medføre forbigående lokal ømhed og klinisk erkendelig hævelse på injektionsstedet. Den lokale ømhed kan vedvare nogle dage. Hævelse på injektionsstedet svinder over tid, men kan ses i op til 24 dage. Inflammatoriske reaktioner på injektionsstedet (set ved obduktion) kan ses i 37 dage efter injektion.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Undersøgelser på laboratoriedyr har ikke afsløret embryo- eller føtotoksiske egenskaber af florfenikol.

Imidlertid er florfenikols virkning på reproduktionsevnen og drægtighed hos kvæg ikke undersøgt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

S.C. administration: 40 mg/kg kropsvægt (4 ml/45 kg) indgives kun én gang.

I.M. administration: 20 mg/kg kropsvægt (2 ml/45 kg) indgives to gange med et interval på 48 timer.

Injektion bør kun gives i halsen. Injektionsvolumenet må ikke overstige 10 ml pr. injektionssted.

For at undgå underdosering bør legemsvægten bestemmes så præcist som muligt inden dosering.

Aftør gummiproppen, før hver dosis udtages. Anvend sterile kanyler og sprøjter. Gummiproppen til hætteglas på 250 ml må ikke perforeres mere end 25 gange.

4.10 Overdosering

Der findes ingen tilgængelige data.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning:

S.C. administration (ved 40 mg/kg kropsvægt, 1 gang): 64 døgn

I.M. administration (ved 20 mg/kg kropsvægt, 2 gange): 37 døgn

Mælk: Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

5. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibiotikum til systemisk anvendelse

ATCvet-kode: QJ01BA90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Florfenikol er et syntetisk bredspektret antibiotikum med aktiv virkning på de fleste grampositive og gramnegative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenikol virker ved at blokere proteinsyntesen på ribosomalt niveau og er bakteriostatisk og tidsafhængigt. Laboratorieundersøgelser viser, at florfenikol virker aktivt mod de bakterielle patogener, som hyppigst isoleres fra luftvejsinfektioner hos kvæg, inklusive *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

Florfenikol anses som værende bakteriostatisk, men *in vitro*-studier af florfenikol har påvist baktericid effekt overfor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

Florfenikols grænseværdier overfor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni* ved luftvejsinfektioner hos kvæg er fastsat til: følsom: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$; intermedier: $4 \mu\text{g/ml}$; resistent: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Resistens over for florfenikol skyldes primært et efflux-system udløst af enten specifik (flo-R) eller multidrug-transportører (AcrAB-TolC). Generne, som er ansvarlige for disse mekanismer, er kodet på mobile genetiske elementer som plasmider, transposoner eller genkassetter.

Data fra overvågning af følsomheden hos målbakterier isoleret fra kvæg i Europa i perioden 1995 til 2009 viser, at florfenikol har en konstant aktivitet, uden fund af resistente isolater. I nyere litteratur er der rapporteret om en resistent *P. multocida* isoleret fra en kalv i Tyskland i 2007, der husede et flo-R-plasmid. Der blev ikke konstateret co-resistens til andre grupper af antibiotika. Krydsresistens til kloramfenikol kan forekomme.

Resistens over for florfenikol og andre antibiotika er fundet hos patogene *Salmonella typhimurium* isoleret fra levnedsmidler, og co-resistens til tredje generations cephalosporiner er observeret hos *Escherichia coli* fra luftveje og mave-tarm-kanal. Dette er ikke observeret for målpatogenerne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter parenteral indgift udskilles florfenikol hovedsagligt via urinen og en smule udskilles med afføringen som uomdannet florfenikol, men også som florfenikolamin samt florfenikoloxamsyre.

Efter subkutan injektion med anbefalet dosis på 40 mg/kg opretholdes en effektiv plasmakonzentration af florfenikol i kvæg over MIC₉₀ på 0,5 µg/ml og 1,0 µg/ml i henholdsvis 90,7 timer og 33,8 timer. Maksimal gennemsnitlig serumkoncentration (C_{max}) på 1,8 µg/ml nås 7 timer (T_{max}) efter indgift.

Efter intramuskulær injektion med anbefalet dosis på 20 mg/kg opretholdes en effektiv plasmakonzentration af florfenikol i kvæg over MIC₉₀ på 0,5 µg/ml og 1,0 µg/ml i henholdsvis 48,7 timer og 30,3 timer. Maksimal gennemsnitlig serumkoncentration (C_{max}) på 3,0 µg/ml nås 6 timer (T_{max}) efter indgift.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

N-methylpyrrolidon
Diethylenglycolmonoethylether

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringstemperatur.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage

50, 100 og 250 ml farveløse flerdosis hætteglas type II, lukket med en bromobutylgummiprop, som er sikret med aluminiumsforsøgling.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Intervet International BV
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Holland

Repræsentant

MSD Animal Health A/S
Havneholmen 25
1561 København V

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

41790

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

4. december 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

20. november 2017

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP