

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Cadorex 300 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:
florfenikol 300 mg

Pomožne snovi:
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.
Bistra, svetlo rumena do svetlo rjavkasta, nekoliko viskozna raztopina brez tujih delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, ovce in prašiči.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Govedo:
Bolezni, ki jih povzročajo bakterije, občutljive na florfenikol: metafilaktično in terapevtsko zdravljenje okužb dihal pri govedu, ki jih povzročajo *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Histophilus somni*. Pred uporabo zdravila je treba ugotoviti prisotnost bolezni v čredi.

Ovce:
Zdravljenje okužb dihal pri ovcah, ki jih povzročajo *Mannheimia haemolytica* in *Pasteurella multocida*.

Prašiči:
Zdravljenje akutnih izbruhov bolezni dihal pri prašičih, ki jih povzročajo sevi *Actinobacillus pleuropneumoniae* in *Pasteurella multocida*.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri odraslih bikih in ovnih za pleme.
Ne uporabite pri merjascih, ki so namenjeni za pleme.
Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

To zdravilo ne vsebuje konzervansov s protimikrobnim delovanjem.

Varnost zdravila ni bila ugotovljena pri ovcah, mlajših od 7 tednov.

Ne uporabite pri pujskih, lažjih od 2 kg.

Uporaba zdravila naj temelji na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnih patogenov. Pri uporabi zdravila je treba upoštevati uradne, nacionalne in regionalne doktrine protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, odpornih proti florfenikolu, in lahko zmanjša učinkovitost zdravljenja z drugimi amfenikoli zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

To zdravilo lahko povzroči preobčutljivost (alergijo).

Osebe z znano preobčutljivostjo na florfenikol, propilenglikol ali polietilenglikole naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Ta izdelek vsebuje N-metilpirolidon, ki je lahko škodljiv za nerojenega otroka; zato morajo biti ženske v rodni dobi zelo previdne, da se med dajanjem zdravila izognejo izpostavljenosti zaradi razlitja po koži ali nenamernega samo-injiciranja. Če ste noseči, mislite, da bi lahko bili noseči, ali poskušate zanositi, ne smete dajati tega zdravila.

Pri dajanju tega zdravila je potrebna previdnost, da preprečite nenamerno samo-injiciranje. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Preprečite kontakt kože ali oči z zdravilom. V primeru stika zdravila s kožo ali očmi je potrebno takojšnje izpiranje prizadetega mesta z obilico čiste vode.

Če se po izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot je kožni izpuščaj, se morate takoj posvetovati z zdravnikom in mu pokazati navodila za uporabo ali ovojnino.

Po uporabi si umijte roke.

Drugi previdnostni ukrepi:

Florfenikol je strupen za kopenske rastline, cianobakterije in organizme v podtalnici.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Govedo:

V obdobju zdravljenja se lahko zelo redko pojavi zmanjšanje uživanja hrane in prehodno mehko blato. Zdravljene živali po koncu zdravljenja hitro in popolnoma okrevajo.

Dajanje zdravila po intramuskularni in subkutani poti lahko zelo redko povzroči vnetne lezije na mestu injiciranja, ki lahko vztrajajo 14 dni.

V zelo redkih primerih so pri govedu poročali o anafilaktičnem šoku.

Ovce:

V obdobju zdravljenja se lahko zelo redko pojavi zmanjšanje uživanja hrane. Zdravljene živali po koncu zdravljenja hitro in popolnoma okrevajo.

Dajanje zdravila po intramuskularni poti lahko zelo redko povzroči vnetne lezije na mestu injiciranja, ki lahko vztrajajo do 28 dni. Te so običajno blage in prehodne.

Prašiči:

Pogosto opaženi neželeni učinki so prehodna driska in/ali perianalni in rektalni eritem/edem, ki lahko prizadenejo 50 % živali. Te učinke je možno opaziti en teden.

V preskušanjih, izvedenih v terenskih razmerah, je imelo približno 30 % zdravljenih prašičev pireksijo (40 °C), povezano z blago depresijo ali zmerno dispnejo en teden ali več po prejemu drugega odmerka.

Na mestu injiciranja je možno zelo redko opaziti prehodno oteklino, ki lahko vztraja do 5 dni. Vnetne lezije na mestu injiciranja je možno opaziti do 28 dni.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

V študijah pri laboratorijskih živalih niso dokazali embrio- ali fetotoksičnih učinkov florfenikola. Laboratorijske študije s pomožno snovjo N-metilpirolidon pri kuncih in podganah so dokazale teratogene, fetotoksične, maternotoksične in reprotoksične učinke.

Govedo in ovce

Učinki florfenikola na razmnoževanje in brejost goveda in ovac niso bili ocenjeni. Ne uporabljajte v obdobju brejosti in laktacije.

Prašiči

Varnost zdravila pri svinjah v obdobju brejosti in laktacije ni bila dokazana. Tega zdravila ne uporabite v obdobju brejosti in laktacije.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Za intramuskularno in subkutano uporabo pri govedu.

Za intramuskularno uporabo pri ovcah in prašičih.

Za zdravljenje

Govedo:

Intramuskularna uporaba: 20 mg florfenikola/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/15 kg telesne mase) se da dvakrat v razmiku 48 ur z injekcijsko iglo velikosti 16.

Subkutana uporaba: 40 mg florfenikola/kg telesne mase (kar ustreza 2 ml zdravila/15 kg telesne mase) se da enkrat z injekcijsko iglo velikosti 16. Količina odmerka, ki se da na eno mesto injiciranja, ne sme preseči 10 ml.

Injekcijo je dovoljeno dati samo v vrat.

Ovce:

20 mg florfenikola/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/15 kg telesne mase) se da tri zaporedne dni v obliki intramuskularne injekcije. Količina odmerka na enem mestu injiciranja ne sme preseči 4 ml.

Prašiči:

15 mg florfenikola/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/20 kg telesne mase) se da z intramuskularno injekcijo v vratno mišico dvakrat v razmiku 48 ur z injekcijsko iglo velikosti 16. Količina odmerka na enem mestu injiciranja ne sme preseči 3 ml.

Pri intramuskularnem injiciranju se priporoča, da žival zdravite v zgodnjih stopnjah bolezni, nato pa ovrednotite odziv v 48 urah po drugem injiciranju. Če klinični znaki bolezni dihal vztrajajo 48 ur po zadnji injekciji, morate zdravljenje spremeniti in uporabiti drugo formulacijo ali drug antibiotik, nato pa nadaljevati, dokler klinični znaki ne izzvenijo.

Za metafilakso

Govedo:

Subkutana uporaba: 40 mg florfenikola/kg telesne mase (kar ustreza 2 ml zdravila za uporabo v veterinarski medicini/15 kg telesne mase) je treba dati samo enkrat z uporabo igle velikosti 16 G. Odmerek, ki se vbrizga na katerem koli mestu dajanja, ne sme presegati 10 ml. Zdravilo se lahko vbrizga samo v vrat.

Pred odvzemom vsakega odmerka obrišite zamašek. Uporabite suho sterilno iglo in brizgo.

Za zagotovitev pravilnega odmerka in preprečitev premajhnega odmerjanja je treba telesno maso določiti čim bolj natančno.

Ker viala ni dovoljeno prebosti več kot 25-krat, mora uporabnik izbrati najbolj ustrezno velikost viala glede na ciljno živalsko vrsto, ki jo je treba zdraviti. Pri sočasnem zdravljenju skupine živali uporabite izvlečno injekcijsko iglo, ki jo vstavite v zamašek viala, da preprečite prepogosto prediranje zamaška. Izvlečno injekcijsko iglo po zdravljenju odstranite.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi) (če je potrebno)

Govedo:

Nobnih simptomov, razen simptomov, opisanih v poglavju 4.6.

Ovce:

Po uporabi 3-kratnega priporočenega odmerka ali več so opazili prehodno zmanjšanje uživanja hrane in vode. Dodatni sekundarni učinki, ki so jih opazili, vključujejo večjo pojavnost letargije, shujšanost in mehko blato.

Nagibanje glave so opazili po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka; najverjetneje je to posledica draženja na mestu injiciranja.

Prašiči:

Po uporabi 3-kratnega priporočenega odmerka ali več so opazili zmanjšanje uživanja hrane, vode in manjše pridobivanje telesne mase.

Po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka ali več so opazili tudi bruhanje.

4.11 Karenca

Govedo:

Meso in organi:	po i.m. poti:	30 dni
	po s.c. poti:	44 dni

Mleko: Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z brejimi živalmi, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ovce:

Meso in organi:	po i.m. poti:	39 dni
-----------------	---------------	--------

Mleko: Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z brejimi živalmi, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Prašiči:
Meso in organi: po i.m. poti: 18 dni

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (amfenikoli).

Oznaka ATC vet: QJ01BA90

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Florfenikol je sintetični širokospektralni antibiotik, ki učinkuje na večino grampozitivnih in gramnegativnih bakterij, izoliranih pri domačih živalih. Florfenikol deluje z zaviranjem sinteze beljakovin na ribosomski ravni in je bakteriostatik. Laboratorijski testi so pokazali, da je florfenikol aktiven proti najpogosteje izoliranim bakterijskim povzročiteljem, ki so povezani z boleznimi dihal pri govedu in ovcah, ter vključujejo *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in za govedo *Histophilus somni*.

Florfenikol se obravnava kot bakteriostatična učinkovina, vendar študije florfenikola *in vitro* kažejo na baktericidno dejavnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Histophilus somni*.

Mehanizem odpornosti na florfenikol vključuje specifične in nespecifične prenašalce zdravila in metiltransferaze RNA. Na splošno zagotavljajo specifične efluksne beljakovine ravni rezistence, ki so večje od efluksnih beljakovin za več zdravil. Številni geni (vključno z genom floR) posredujejo pri kombinirani rezistenci na florfenikol. Rezistenco na florfenikol in druga protimikrobna sredstva so prvič odkrili na plazmidu v *Photobacterium damsela*, podvrsta *Piscida*, nato kot del kromosomskega genskega klastra večkratne rezistence pri *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* in serovar *Agona*, pa tudi pri plazmidih večkratne rezistence *E. coli*. Sočasno rezistenco s cefalosporini tretje generacije so opazili pri respiratorni in prebavni *E. coli*.

Mejne vrednosti CLSI (CLSI-2018) za florfenikol pri boleznih dihal goveda za *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Histophilus somni* so: občutljiva $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, vmesna $4 \mu\text{g/ml}$ in odporna $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Mejne vrednosti CLSI (CLSI-2018) za florfenikol pri boleznih dihal prašičev za *Pasteurella multocida* so: občutljiva $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, vmesna $4 \mu\text{g/ml}$ in odporna $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

5.2 Farmakokinetični podatki

Govedo:

Intramuskularno dajanje priporočenih odmerkov 20 mg/kg vzdržuje učinkovite ravni v krvi pri govedu 48 ur. Največja povprečna koncentracija v serumu (C_{max}) $3,37 \mu\text{g/ml}$ se pojavi 3,3 ure (t_{max}) po odmerjanju. Povprečna koncentracija v serumu 24 ur po odmerjanju je bila $0,77 \mu\text{g/ml}$.

Dajanje priporočenega odmerka zdravila 40 mg/kg po subkutani poti vzdržuje učinkovite ravni v krvi pri govedu (tj. nad MIC_{90} za glavne povzročitelje respiratornih bolezni) 63 ur. Največja povprečna koncentracija v serumu (C_{max}) $5 \mu\text{g/ml}$ se pojavi 5,3 ure (t_{max}) po odmerjanju. Povprečna koncentracija v serumu 24 ur po odmerjanju je bila približno $2 \mu\text{g/ml}$.

Harmonična sredina razpolovnega časa izločanja je bila 18,3 ure.

Ovce:

Po začetnem intramuskularnem dajanju florfenikola (20 mg/kg) je bila povprečna največja koncentracija v serumu $10,0 \mu\text{g/ml}$ dosežena po 1 uri. Po tretjem intramuskularnem dajanju je

bila največja koncentracija v serumu 11,3 µg/ml dosežena po 1,5 ure. Razpolovni čas izločanja je bil ocenjen na $13,76 \pm 6,42$ ure. Biološka razpoložljivost je približno 90 %.

Prašiči:

Po začetnem intramuskularnem dajanju florfenikola so največje koncentracije v serumu med 3,8 in 13,6 µg/ml dosežene po 1,4 ure, koncentracije pa so padale s končno povprečno razpolovno dobo 3,6 ure. Po drugem intramuskularnem dajanju je največja koncentracija v serumu med 3,7 in 3,8 µg/ml dosežena po 1,8 ure. Koncentracije v serumu padejo pod 1 µg/ml, MIC₉₀ za ciljne povzročitelje pri prašičih 12 do 24 ur po i.m. dajanju. Koncentracije florfenikola, dosežene v tkivu pljuč, kažejo na koncentracije v plazmi z razmerjem koncentracije pljuča : plazma približno 1.

Po dajanju prašičem po intramuskularni poti se florfenikol hitro izloči, pretežno z urinom. Florfenikol se obsežno presnovi.

5.3 Okoljski podatki

Florfenikol je strupen za kopenske rastline, cianobakterije in organizme v podtalnici.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

N-metilpirolidon
propilenglikol
makrogol 300

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Polipropilenska viala s 100 ml, zaprta z bromobutilnim gumijastim zamaškom in zatesnjena z aluminijastim pokrovčkom, ki se odtrga ali aluminijasto/plastično dvižno zaporko.
Polipropilenska viala z 250 ml, zaprta z bromobutilnim gumijastim zamaškom in zatesnjena z aluminijasto/plastično dvižno zaporko.

Velikosti pakiranja:

Škatla, ki vsebuje 1 vialo s 100 ml.

Škatla, ki vsebuje 1 vialo z 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

To zdravilo za uporabo v veterinarski medicini je nevarno za vodne organizme (kot so cianobakterije). Površinskih voda ali ribnikov ne onesnažujte z uporabljenim zdravilom ali vsebniki.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

DC/V/0572/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 15. 5. 2017

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 10. 5. 2022

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

12.12.2022

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE