



PRODUKTRESUMÉ

for

Cadorex Vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.

30669

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Cadorex Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Florfenicol 300 mg

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Klar, lysegul til halmfarvet, noget viskøs opløsning, fri for fremmedlegemer.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Kvæg, får og svin

4.2 Terapeutiske indikationer

Kvæg:

Sygdomme forårsaget af bakterier, der er følsomme over for florfenicol: Metafylaktisk og terapeutisk behandling af infektioner i luftvejene hos kvæg forårsaget af *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*. Sygdommens tilstedeværelse i besætningen skal konstateres før metafylaktisk behandling påbegyndes.

Får:

Behandling af infektioner i luftvejene hos får forårsaget af *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*.

Svin:

Behandling af akutte udbrud af luftvejssygdomme hos svin forårsaget af stammer af *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til voksne tyre og væddere, der er beregnet til avlsformål.

Bør ikke anvendes til orner, der er beregnet til avlsformål.

Bør ikke anvendes i tilfælde af 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

Dette lægemiddel indeholder ingen antimikrobielle konserveringsmidler.

Lægemidlets sikkerhed hos får under 7 uger gamle er ikke fastlagt.

Bør ikke anvendes til smågrise på mindre end 2 kg.

Brug af veterinærlægemidlet skal baseres på resistensbestemmelse isoleret fra dyret.

Officielle, nationale og regionale antibiotikapolitikker bør tages i betragtning, når lægemidlet anvendes.

Afvigelse fra instruktionerne i produktresuméet kan øge forekomsten af bakterier, som er resistente over for florfenicol, og kan på grund af potentialet for krydsresistens mindske effekten af behandling med amphenicoler.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Dette lægemiddel kan forårsage overfølsomhed (allergi).

Personer med kendt overfølsomhed over for florfenicol, propylenglycol eller polyethylenglycoler bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet. Dette produkt indeholder N-Methylpyrrolidon, som kan være skadeligt for det ufødte barn; kvinder, som kan blive gravide, skal derfor være meget omhyggelige med at undgå eksponering via hudkontakt eller selvinjektion ved hændeligt uheld, når produktet administreres. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, bør du ikke administrere produktet.

Der skal udvises forsigtighed for at undgå selvinjektion ved hændeligt uheld. I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Undgå hud- eller øjenkontakt med lægemidlet. I tilfælde af kontakt med huden eller øjnene skylles det berørte område omgående med rigeligt rent vand.

Hvis du udvikler symptomer efter eksponering såsom hududslæt, bør du søge lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænderne efter brug.

Andre forsigtighedsregler

Florfenicol er giftigt for jordplanter, cyanobakterier og grundvandsorganismer.

4.6 Bivirkninger

Kvæg:

Der kan meget sjældent forekomme nedsat fødeindtag og forbigående blød afføring i behandlingsperioden. De behandlede dyr restitueres hurtigt og fuldt efter endt behandling. Indgivelse af lægemidlet ad intramuskulær eller subkutan vej kan meget sjældent medføre inflammatoriske læsioner på injektionsstedet, som varer i 14 dage.

I meget sjældne tilfælde er der indberettet anafylaktisk shock hos kvæg.

Får:

Der kan meget sjældent forekomme nedsat fødeindtag i behandlingsperioden. De behandlede dyr restitueres hurtigt og fuldt efter endt behandling.

Indgivelse af lægemidlet ad intramuskulær vej kan meget sjældent medføre inflammatoriske læsioner på injektionsstedet, som kan vare i op til 28 dage. De er normalt lette og forbigående.

Svin:

Almindeligt observerede bivirkninger er forbigående diarré og/eller perianalt og rektalt erytem/ødem, som kan ramme 50 % af dyrene. Disse bivirkninger kan forekomme i en uge.

Under markbetingelser udviste cirka 30 % af de behandlede svin pyreksi (40 °C) ledsaget af enten moderat depression eller moderat dyspnø en uge eller mere efter indgift af den anden dosis.

Der kan meget sjældent forekomme forbigående hævelse på injektionsstedet af en varighed på op til 5 dage. Der kan forekomme inflammatoriske læsioner på injektionsstedet i op til 28 dage.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Undersøgelser på laboratoriedyr har ikke vist nogen tegn på embryo- eller føtotoksiske virkninger af florfenicol. Laboratorieundersøgelser med hjælpestoffet N-methylpyrrolidon hos kaniner og rotter har afsløret teratogene virkninger, føtal toksicitet, maternal toksicitet og reproduktionstoksicitet.

Kvæg og får

Virkningen af florfenicol på reproduktionsraten og drægtigheden af kvæg og får er ikke vurderet. Må ikke anvendes under drægtighed og laktation.

Svin

Lægemidlets sikkerhed hos søer under drægtighed og diegivning er ikke fastlagt. Må ikke anvendes under drægtighed og diegivning.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til intramuskulær og subkutan anvendelse på kvæg.

Til intramuskulær anvendelse på får og svin.

Til behandling

Kvæg:

Intramuskulær vej: 20 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af lægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives to gange med 48 timers mellemrum med en 16 gauge kanyle.

Subkutan vej: 40 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 2 ml af lægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives en gang med en 16 gauge kanyle. Det dosisvolumen, der indgives på et enkelt injektionssted, bør ikke overstige 10 ml.

Injektionen bør kun gives i nakken.

Får:

20 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af lægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives ved intramuskulær injektion dagligt tre dage i træk. Det indgivne volumen pr. injektion bør ikke overstige 4 ml.

Svin:

15 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af lægemidlet/20 kg kropsvægt) indgives ved intramuskulær injektion i nakkemusklens to gange med 48 timers mellemrum med en 16 gauge kanyle.

Det indgivne volumen pr. injektion bør ikke overstige 3 ml.

Ved intramuskulær indgift anbefales det at behandle dyrene i de tidlige stadier af sygdommen og at evaluere responsen på behandlingen inden for 48 timer efter den anden injektion. Hvis de kliniske tegn på luftvejssygdom vedvarer 48 timer efter den sidste injektion, bør behandlingen ændres til en anden sammensætning eller et andet antibiotikum og fortsættes, indtil de kliniske tegn er forsvundet.

Til metafylakse

Kvæg:

- Subkutan anvendelse: 40 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 2 ml af veterinærlægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives kun én gang med en 16 G-kanyle.

Dosisvolumen på hvert injektionssted bør ikke overstige 10 ml.

Injektionen bør kun foretages i nakkemuskulaturen.

Tør proppen af før udtagning af hver enkelt dosis. Brug en steril kanyle og sprøjte.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt for at undgå underdosering.

Da hætteglasset ikke bør anbringes mere end 25 gange, skal brugeren vælge den bedst egnede hætteglasstørrelse efter hvilken dyreart, der skal behandles. Ved behandling af grupper af dyr i samme omgang bør der anvendes en fast kanyle, der er placeret i hætteglassets prop, for at undgå for mange anbrud på proppen. Den faste kanyle skal fjernes efter behandlingen.

4.10 Overdosering

Kvæg:

Ingen symptomer ud over dem, der er beskrevet i pkt. 4.6.

Får:

Efter administration af 3 gange den anbefalede dosis eller mere observeret en forbigående reduktion af foder- og vandindtaget. Blandt de yderligere sekundære virkninger bemærkedes en øget forekomst af letargi, afmagring og løs afføring.

Hovedhældning blev set efter administration af 5 gange den anbefalede dosis og blev betragtet som et sandsynligt resultat af irritation på injektionsstedet.

Svin:

Efter administration af 3 gange den anbefalede dosis eller mere observeret en reduktion af foderindtag, vandindtag og vægtforøgelse.

Efter indgift af 5 gange den anbefalede dosis eller mere er der desuden observeret opkastning.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg:

Slagtning:	af i.m. vej:	30 dage
	ad s.c. vej:	44 dage

Mælk: Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde. Det gælder også drægtige dyr, som er beregnet til at producere mælk til menneskeføde.

Får:

Slagtning:	af i.m. vej:	39 dage
------------	--------------	---------

Mælk: Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde. Det gælder også drægtige dyr, som er beregnet til at producere mælk til menneskeføde.

Svin:

Slagtning:	af i.m. vej:	18 dage
------------	--------------	---------

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielt middel til systemisk brug (amphenicoler)
ATCvet-kode: QJ 01 BA 90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Florfenicol er et syntetisk bredspektret antibiotikum, som er effektivt mod de fleste grampositive og gramnegative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenicol virker ved at hæmme proteinsyntesen på ribosomalt niveau og er bakteriostatisk. Laboratorietests har vist, at florfenicol er aktivt mod de fleste almindeligt isolerede bakteriepatogener, der er involveret i luftvejssygdomme hos kvæg og får, og som bl.a. omfatter *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og for kvæg *Histophilus somni*.

Florfenicol betragtes som et bakteriostatisk middel, men in vitro-undersøgelser af florfenicol viser baktericid aktivitet mod *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

Resistensmekanismerne over for florfenicol omfatter specifikke og uspecifikke lægemiddeltransportører og RNA methyltransferaser. Generelt giver de specifikke efflux-pumpe-proteiner resistensniveauer, som er højere end niveauet med MDR efflux-pumpe-proteiner. En række gener (herunder floR-genet) formidler kombineret resistens over for florfenicol. Resistens over for florfenicol og andre antimikrobielle midler er først blevet detekteret på et plasmid i *Photobacterium damsela* subsp. *Piscida*, derefter som en del af et kromosomt multiresistens-gencluster i *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* og serovar *Agona*, men også på multiresistens-plasmider i *E. coli*. Co-resistens med tredje generations cephalosporiner er observeret ved *E. coli* i luftvejene og fordøjelsessystemet.

For florfenicol til luftvejssygdom hos kvæg mod *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni* er CLSI-grænseværdierne (CLSI-2018):
Modtagelig ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermediær 4 $\mu\text{g/ml}$ og resistent ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

For florfenicol til luftvejssygdom hos svin mod *Pasteurella multocida* er CLSI-grænseværdierne (CLSI-2018): Modtagelig ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermediær 4 $\mu\text{g/ml}$ og resistent ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Kvæg:

Ved intramuskulær administration i den anbefalede dosering på 20 mg/kg opretholdes effektive blodniveauer hos kvæg i 48 timer. Den maksimale gennemsnitlige serumkoncentration (C_{max}) på 3,37 $\mu\text{g/ml}$ forekommer 3,3 timer (T_{max}) efter dosering. Den gennemsnitlige serumkoncentration 24 timer efter dosering var 0,77 $\mu\text{g/ml}$.

Ved administration af lægemidlet ad subkutan vej i den anbefalede dosering på 40 mg/kg opretholdes effektive blodniveauer hos kvæg (dvs. over MIC_{90} for de vigtigste luftvejspatogener) i 63 timer. Den maksimale gennemsnitlige serumkoncentration (C_{max}) på 5 $\mu\text{g/ml}$ forekommer cirka 5,3 timer (T_{max}) efter dosering. Den gennemsnitlige serumkoncentration 24 timer efter dosering er cirka 2 $\mu\text{g/ml}$. Den harmoniske gennemsnitlige eliminationshalveringstid var 18,3 timer.

Får:

Efter den første intramuskulære administration af florfenicol (20 mg/kg) nås den gennemsnitlige maksimale serumkoncentration på 10,0 $\mu\text{g/ml}$ efter 1 time. Efter den tredje intramuskulære administration nås den gennemsnitlige maksimale serumkoncentration på 11,3 $\mu\text{g/ml}$ efter 1,5 time. Eliminationshalveringstid skønnedes at være $13,76 \pm 6,42$ time. Biotilgængeligheden er cirka 90 %.

Svin:

Efter den første intramuskulære administration af Florfenicol nås de maksimale serumkoncentrationer på mellem 3,8 og 13,6 $\mu\text{g/ml}$ efter 1,4 timer, og koncentrationerne falder med en afsluttende halveringstid på 3,6 timer. Efter en anden intramuskulær administration nås de maksimale serumkoncentrationer på mellem 3,7 og 3,8 $\mu\text{g/ml}$ efter 1,8 timer. Serumkoncentrationerne falder til under 1 $\mu\text{g/ml}$, MIC_{90} for målpatogenerne hos svin 12 til 24 timer efter i.m. administration. De florfenicolkoncentrationer, der opnås i lungevæv, afspejler plasmakoncentrationerne med et lunge/plasma-koncentrationsforhold på cirka 1.

Efter administration til svin ad intramuskulær vej udskilles florfenicol hurtigt, primært i urinen. Florfenicol metaboliseres i udstrakt grad.

5.3 Miljømæssige forhold

Florfenicol er giftigt for jordplanter, cyanobakterier og grundvandsorganismer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

N-Methylpyrrolidon

Propylenglycol

Macrogol 300

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

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Må ikke nedfryses.

6.5 Emballage

Polypropylen-hætteglas a 100 ml, lukket med brombutylgummiprop og forseglet med en aluminiumshætte til afrivning eller aluminium/plasthætte, der kan vippes af.

Polypropylen-hætteglas med 250 ml, lukket med brombutylgummiprop og forseglet med en aluminium/plasthætte, der kan vippes af.

Pakningsstørrelser:

Kartonæske med 1 hætteglas a 100 ml

Kartonæske med 1 hætteglas a 250 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Dette veterinærlægemiddel er farligt for vandlevende organismer (bl.a. cyanobakterier). Overfladevand eller damme må ikke kontamineres med brugt produkt eller brugte beholdere.

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

LIVISTO Int'l, S.L.

Av. Universitat Autònoma, 29

08290 Cerdanyola del Vallès

Barcelona

Spanien

Repræsentant

Bimeda Nordic Aps

Magnoliavej 12C

5250 Odense SV

- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
59150
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
10. juli 2017
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
24. april 2023
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP