ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Cadorex 300 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec i świń

Cadorex 300 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs [AT, BG, CY, CZ, DE, EE, EL, FR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, NL, PT, RO, SI, SK, UK(NI)]
Flodoex 300 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs [BE]
Cadorex vet, 300 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs [DK]
Cadorex vet 300 mg/ml solution for injection [FI]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:
Florfenikol 300 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	**Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.**
N-metylopirolidon	250 mg
Glikol propylenowy	
Makrogol 300	

Klarowny, jasnożółty lub koloru słomkowego, lekko lepki roztwór, niezawierający substancji obcych.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce i świnie.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:
Choroby wywołane przez bakterie wrażliwe na florfenikol: leczenie i metafilaktyka zakażeń układu oddechowego u bydła wywoływanych przez *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* i *Histophilus somni*. Obecność choroby w grupie należy ustalić przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego.

Owce:
Leczenie zakażeń układu oddechowego u owiec wywoływanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Świnie:
Leczenie ostrych ognisk chorób układu oddechowego u świń wywoływanych przez szczepy *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u dorosłych buhajów i tryków przeznaczonych do rozrodu.
Nie stosować u knurów przeznaczonych do rozrodu.
Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Weterynaryjny produkt leczniczy nie zawiera żadnych przeciwbakteryjnych substancji konserwujących.
Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało określone u owiec w wieku poniżej 7 tygodni.
Nie stosować u prosiąt o masie ciała poniżej 2 kg.
Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na określeniu lekowrażliwości bakterii wyizolowanych z próbki pobranej od zwierzęcia. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy przestrzegać oficjalnych, krajowych i regionalnych przepisów dotyczących leków przeciwdrobnoustrojowych.
Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na florfenikol oraz zmniejszać skuteczność leczenia amfenikolami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom
Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować nadwrażliwość (alergię).

Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol, glikol propylenowy lub glikole polietylenowe powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym, kobiety w ciąży lub kobiety, u których podejrzewa się ciążę, powinny stosować ten weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem szczególnej ostrożności, aby uniknąć przypadkowego samowstrzyknięcia.

Zachować ostrożność podczas stosowania produktu, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Unikać kontaktu produktu z oczami i skórą. W przypadku kontaktu weterynaryjnego produktu leczniczego z oczami i skórą należy niezwłocznie przepłukać skażone miejsce dużą ilością wody.

W przypadku pojawienia się objawów po narażeniu na produkt, takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się do lekarza i pokazać mu ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Należy umyć ręce po podaniu produktu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego może stanowić zagrożenie dla roślin lądowych, sinic (cyjanobakterii) i organizmów wód gruntowych.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zmniejszenie apetytu[1] Rozluźnienie kału[1] Zmiany zapalne w miejscu iniekcji[2] Wstrząs anafilaktyczny

[1] Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.
[2] Mogą utrzymywać się do 14 dni.

Owce:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zmniejszenie apetytu[3] Zmiany zapalne w miejscu iniekcji[4]

[3] Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.
[4] Mogą utrzymywać się do 28 dni. Zazwyczaj są one łagodne i przemijające.

Świnie:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Gorączka[5,6] Depresja oddechowa[7], duszności[7] Biegunka[8], zmiany w okolicy odbytu (rumień/obrzęk)[8]
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia[9], zmiany zapalne w miejscu iniekcji[10]

[5] 40ºC
[6] Działania te zaobserwowano u około 30% leczonych świń po tygodniu lub dłużej od podania drugiej dawki produktu; występują z towarzyszącą umiarkowaną osowiałością lub umiarkowaną dusznością.
[7] Umiarkowane
[8] Skutki te mogą dotyczyć 50% zwierząt. Takie działania mogą występować przez tydzień (przejściowe).
[9] Może być obserwowany do 5 dni.
[10] Mogą być obserwowane do 28 dni.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego u bydła, owiec i świń w czasie ciąży, laktacji lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne nie wykazały działania toksycznego florfenikolu na zarodek i płód. W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Płodność:
Nie stosować u dorosłych buhajów, tryków i knurów przeznaczonych do rozrodu (patrz punkt 3.3).

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Droga podawania i dawkowanie

Do podawania domięśniowego i podskórnego u bydła.
Do podawania domięśniowego u owiec i świń.

Do leczenia
Bydło:
Podanie domięśniowe: 20 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/15 kg masy ciała) podawane dwukrotnie w odstępie 48 godzin przy użyciu igły 16G.
Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu/kg masy ciała (odpowiada 2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/15 kg masy ciała) podawane jednorazowo przy użyciu igły 16G. Objętość podawana w jedno miejsce nie powinna przekraczać 10 ml.
Wstrzyknięcie należy wykonywać wyłącznie w szyję.

Owce:
20 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /15 kg masy ciała) podawane we wstrzyknięciu domięśniowym raz na dobę przez trzy kolejne dni. Objętość dawki podana w jednym wstrzyknięciu nie może przekraczać 4 ml.

Świnie:
15 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /20 kg masy ciała) podawane we wstrzyknięciu domięśniowym w mięsień szyi dwukrotnie w odstępie 48 godzin przy użyciu igły 16G.
Objętość dawki podana w jednym wstrzyknięciu nie może przekraczać 3 ml.
W przypadku podawania domięśniowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnym stadium choroby i ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po podaniu drugiego wstrzyknięcia. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się 48 godzin po podaniu ostatniego wstrzyknięcia, należy zmienić leczenie, stosując inną postać leku lub inny antybiotyk i kontynuować leczenie do czasu ustąpienia objawów klinicznych.

Do metafilaktyki:
Bydło:
Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/15 kg masy ciała) jednorazowo. Podawać przy użyciu igły 16G. Objętość podawana w jedno miejsce nie powinna przekraczać 10 ml.
Wstrzyknięcie należy wykonywać wyłącznie w szyję.

Zdezynfekować korek przed pobraniem każdej dawki. Należy stosować suche i sterylne igły i strzykawki.
Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Fiolki nie wolno przekłuwać więcej niż 25 razy, dlatego użytkownik powinien wybrać odpowiednią wielkość fiolki dostosowaną do docelowego gatunku zwierząt, które mają być leczone. W przypadku jednoczesnego leczenia grup zwierząt należy użyć igły do pobierania, pozostawianej w korku fiolki, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka. Igłę należy usunąć po podaniu produktu wszystkim leczonym zwierzętom.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Bydło:
Nie stwierdzono innych objawów poza wymienionymi w punkcie 3.6.

Owce:
Po podaniu 3-krotnej zalecanej dawki lub większej obserwowano przemijające zmniejszenie spożycia paszy i wody. Dodatkowe obserwowane działania obejmowały zwiększenie częstości letargu, wychudzenia i rozluźnienie kału.
Po podaniu 5-krotnej zalecanej dawki obserwowano przechylanie głowy, które wynikało najprawdopodobniej z podrażnienia w miejscu wstrzyknięcia.

Świnie:
Po podaniu 3-krotnej zalecanej dawki lub większej obserwowano zmniejszenie spożycia paszy i wody oraz spadek przyrostu masy ciała.
Po podaniu 5-krotnej zalecanej dawki lub większej obserwowano również wymioty.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło:

Tkanki jadalne:	Po podaniu domięśniowym:	30 dni
	Po podaniu podskórnym:	44 dni

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Owce:

Tkanki jadalne:	Po podaniu domięśniowym:	39 dni

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Świnie:

Tkanki jadalne:	Po podaniu domięśniowym:	18 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01BA90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Florfenikol jest syntetycznym antybiotykiem o szerokim spektrum działania skutecznym przeciwko większości Gram-dodatnich i Gram-ujemnych izolatów od zwierząt domowych. Florfenikol działa poprzez hamowanie syntezy białek na poziomie rybosomalnym i ma działanie bakteriostatyczne. Badania laboratoryjne wykazały, że florfenikol jest aktywny przeciwko większości często izolowanych bakterii chorobotwórczych powodujących choroby układu oddechowego u bydła i owiec, które obejmują *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* u bydła.
Florfenikol jest uznawany za środek bakteriostatyczny, ale badania *in vitro* florfenikolu wykazały jego bakteriobójcze działanie na *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* i *Histophilus somni.*

Mechanizmy oporności na florfenikol obejmują swoiste i nieswoiste transportery leku oraz metylotransferazy RNA. Zasadniczo swoiste białka z funkcją wypompowywania leku zapewniają poziom oporności większy niż w przypadku białek wielolekowych. Szereg genów (w tym gen floR) pośredniczy w złożonej oporności na florfenikol. Oporność na florfenikol i inne leki przeciwdrobnoustrojowe została po raz pierwszy odkryta na plazmidzie *Photobacterium damselae* subsp. *Piscida*, a następnie jako część chromosomalnej grupy genu oporności wielolekowej *Salmonella enterica* serotyp *Typhimurium* i serotyp Agona, jak również na plazmidach oporności wielolekowej *E. coli*. Współoporność na cefalosporyny trzeciej generacji obserwowano u *E. coli* układu oddechowego i pokarmowego.

W przypadku *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* izolowanych z infekcji układu oddechowego bydła dla florfenikolu określono następujące progi wrażliwości CLSI (CLSI-2018): wrażliwy ≤ 2 µg/ml, średnio wrażliwy 4 µg/ml i oporny ≥ 8 µg/ml.
W przypadku *Pasteurella multocida* izolowanych z infekcji układu oddechowego od świń, dla florfenikolu określono następujące progi wrażliwości CLSI (CLSI-2018): wrażliwy ≤ 2 µg/ml, średnio wrażliwy 4 µg/ml i oporny ≥ 8 µg/ml.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Bydło:
Po podaniu domięśniowym zalecanej dawki 20 mg/kg m.c. skuteczne stężenie we krwi u bydła utrzymuje się przez 48 godzin. Maksymalne średnie stężenie w surowicy (C_{max}) wynoszące 3,37 µg/ml występuje po 3,3 godziny (T_{max}) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu dawki wynosiło 0,77µg/ml.

Po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego podskórnie w zalecanej dawce 40 mg/kg m.c. skuteczne stężenie we krwi u bydła (tj. powyżej wartości MIC_{90} najważniejszych drobnoustrojów chorobotwórczych układu oddechowego) utrzymuje się przez 63 godziny. Maksymalne średnie stężenie w surowicy (C_{max}) wynoszące około 5 µg/ml występuje po około 5,3 godziny (T_{max}) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu dawki wynosiło około 2 µg/ml.
Harmoniczna średnia wartość okresu półtrwania w fazie eliminacji wynosiła 18,3 godziny.

Owce:
Po podaniu domięśniowym pierwszej dawki florfenikolu (20 mg/kg m.c.) średnie maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 10,0 µg/ml jest osiągane po 1 godzinie. Po podaniu domięśniowym trzeciej dawki, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 11,3 µg/ml jest osiągane po 1,5 godziny. Okres półtrwania w fazie eliminacji oceniono jako równy 13,76 ± 6,42 h. Biodostępność wynosi około 90%.

Świnie:
Po podaniu domięśniowym pierwszej dawki florfenikolu, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące od 3,8 do 13,6 µg/ml jest osiągane po 1,4 godziny, a stężenia ulegają obniżeniu z okresem półtrwania wynoszącym 3,6 godziny. Po podaniu domięśniowym drugiej dawki, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące od 3,7 do 3,8 µg/ml jest osiągane po 1,8 godziny. Od 12 do 24 godzin po podaniu domięśniowym stężenia w surowicy ulegają zmniejszeniu poniżej 1 µg/ml (wartość MIC_{90} dla docelowych drobnoustrojów chorobotwórczych u świń). Stężenia florfenikolu osiągane w tkance płucnej odpowiadają stężeniom w osoczu ze stosunkiem stężenia w płucach do osocza wynoszącym w przybliżeniu 1.

Po podaniu domięśniowym u świń florfenikol jest szybko wydalany, głównie w moczu. Florfenikol podlega intensywnemu metabolizmowi.

5. DANE FARMACEUTYCZNE:

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30ºC.
Nie zamrażać.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Polipropylenowa fiolka 100 ml, zamykana korkiem z gumy bromobutylowej i zamykana aluminiowym kapslem typu tear-off lub aluminiowo-plastikowym kapslem typu flip-off.
Polipropylenowa fiolka 250 ml, zamykana korkiem z gumy bromobutylowej i zamykana aluminiowo-plastikowym kapslem typu flip-off.

Wielkości opakowań:
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ florfenikol może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego

zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

LIVISTO Int'l, S.L.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2776/18

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2018

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).