

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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]

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:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

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

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce i świnie

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Choroby wywołane przez bakterie wrażliwe na florfenikol: leczenie zakażeń układu oddechowego u bydła wywoływanych przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni*.

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*.

### 4.3 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.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Brak.

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt leczniczy weterynaryjny nie zawiera żadnych przeciwbakteryjnych substancji konserwujących.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego nie zostało określone u owiec w wieku poniżej 7 tygodni.

Nie stosować u prosiąt o masie ciała poniżej 2 kg.

Stosowanie produktu powinno być oparte na określeniu lekowrażliwości bakterii wyizolowanych z próbki pobranej od zwierzęcia. Podczas stosowania produktu należy przestrzegać oficjalnych, krajowych i regionalnych przepisów dotyczących leków przeciwdrobnoustrojowych.

Stosowanie produktu 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 produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt leczniczy weterynaryjny może powodować nadwrażliwość (alergię).

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

Produkt zawiera N-metylopirolidon, który może być szkodliwy dla nienarodzonego dziecka; z tego względu kobiety w wieku rozrodczym muszą zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć narażenia na kontakt poprzez rozlanie na skórę lub przypadkową samoiniekcję podczas podawania produktu. Kobiety w ciąży, podejrzewające u siebie ciążę lub starające się zajść w ciążę nie powinny podawać produktu leczniczego weterynaryjnego.

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 produktu 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.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Bydło:

W okresie leczenia bardzo rzadko może wystąpić zmniejszenie spożycia paszy i przemijające rozluźnienie kału. Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.

Podanie domięśniowe i podskórne bardzo rzadko może powodować zmiany zapalne w miejscu podania, utrzymujące się do 14 dni.

Wstrząs anafilaktyczny odnotowano u bydła w bardzo rzadkich przypadkach.

Owce:

W okresie leczenia bardzo rzadko może wystąpić zmniejszenie spożycia paszy. Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia. Podawanie produktu domięśniowo bardzo rzadko może powodować zmiany zapalne w miejscu podania, utrzymujące się do 28 dni. Zazwyczaj są one łagodne i przemijające.

Świnie:

Często obserwowane działania niepożądane obejmują przemijającą biegunkę i (lub) przekrwienie/obrzęk okolic odbytu i odbytu, który może występować u 50% zwierząt. Takie działania mogą występować przez tydzień.

W warunkach terenowych u około 30% leczonych świń po tygodniu lub dłużej od podania drugiej dawki produktu występowała gorączka (40°C) z towarzyszącą umiarkowaną osowiałością lub umiarkowaną dusznością.

Przemijający obrzęk utrzymujący się do 5 dni może bardzo rzadko występować w miejscu wstrzyknięcia. Zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia mogą występować do 28 dni.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Badania laboratoryjne nie wykazały działania toksycznego florfenikolu na zarodek i płód. Badania laboratoryjne substancji pomocniczej, N-metylopirolidonu, u królików i szczurów wykazały działanie teratogenne, toksyczne dla płodu, toksyczne dla samicy i szkodliwie wpływające na rozrodczość.

##### Bydło i owce

Nie oceniano działania florfenikolu na płodność i ciążę u bydła i owiec. Nie stosować produktu w okresie ciąży i laktacji.

##### Świnie

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u świń nie zostało wykazane. Nie stosować produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży lub laktacji.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji**

Nieznane.

#### **4.9 Dawkowanie i droga podawania**

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 produktu/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 produktu/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 produktu/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 produktu/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.

Zdezynfekować korek przed pobraniem każdej dawki. Należy stosować suche i sterylne igły i strzykawkę.

W celu zapewnienia odpowiedniego dawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki.

Fiolki nie wolno otwierać 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.

#### **4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

Bydło:

Nie stwierdzono innych objawów poza wymienionymi w punkcie 4.6.

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 przechylenie 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.

#### **4.11 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, w tym 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, w tym u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Świnie:

Tkanki jadalne: Po podaniu domięśniowym: 18 dni

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do leczenia ogólnoustrojowego (amfenikole).

Kod ATCvet: QJ01BA90

### 5.1 Właściwości 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 damsela* 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  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , średnio wrażliwy 4  $\mu\text{g/ml}$  i oporny  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ .

W przypadku *Pasteurella multocida* izolowanych z infekcji układu oddechowego od świń, dla florfenikolu określono następujące progi wrażliwości CLSI (CLSI-2018): wrażliwy  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , średnio wrażliwy 4  $\mu\text{g/ml}$  i oporny  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ .

## 5.2 Właściwości 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  $\mu\text{g/ml}$  występuje po 3,3 godziny ( $T_{max}$ ) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu dawki wynosiło 0,77  $\mu\text{g/ml}$ .

Po podaniu produktu leczniczego weterynaryjnego 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  $\mu\text{g/ml}$  występuje po około 5,3 godziny ( $T_{max}$ ) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu dawki wynosiło około 2  $\mu\text{g/ml}$ .

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  $\mu\text{g/ml}$  jest osiągnięte po 1 godzinie. Po podaniu domięśniowym trzeciej dawki, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 11,3  $\mu\text{g/ml}$  jest osiągnięte po 1,5 godziny. Okres półtrwania w fazie eliminacji oceniono jako równy  $13,76 \pm 6,42$  h. Biodostępność wynosi około 90%.

Świnie:

Po podaniu domięśniowym pierwszej dawki florfenikolu, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące od 3,8 do 13,6  $\mu\text{g/ml}$  jest osiągnięte 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  $\mu\text{g/ml}$  jest osiągnięte po 1,8 godziny. Od 12 do 24 godzin po podaniu domięśniowym stężenia w surowicy ulegają zmniejszeniu poniżej 1  $\mu\text{g/ml}$  (wartość  $MIC_{90}$  dla docelowych drobnoustrojów chorobotwórczych u świń). Stężenia florfenikolu osiągnięte 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 gwałtownemu metabolizmowi.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE:

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon  
Glikol propylenowy  
Makrogol 300

### 6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

### 6.3 Okres ważności

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

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.  
Nie zamrażać.

#### **6.5 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.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

### **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

2776/18

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2018

Data przedłużenia pozwolenia:

### **10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**