

BD/2015/REG NL 102429/zaak 451025

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van CEVA Sante Animale B.V. te Naaldwijk d.d. 09 februari 2015 tot wijziging van de registratie van het diergeneesmiddel **FLORKEM 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, registratienummer **REG NL 102429**;

Gelet op artikel 2.19 van de Wet dieren;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van het diergeneesmiddel **FLORKEM 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 102429**, zoals aangevraagd d.d. 09 februari 2015, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **FLORKEM 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 102429** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiters behorende bij het diergeneesmiddel **FLORKEM 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 102429** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. De fabrikant dient binnen zes maanden na het verstrekken van de gewijzigde beschikking, de bestaande voorraad (met ongewijzigde productinformatie) af te leveren.
5. Deze beschikking treedt heden in werking.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

voor deze:

Utrecht, 19 juni 2015

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized representation of the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FLORKEM 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel :

Florfenicol 300 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
Kleurloze tot gele heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Rund en varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten**Rund:**

Voor de behandeling van infecties van de ademhalingswegen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*, welke gevoelig zijn voor florfenicol.

Varken:

Behandeling van acute uitbraken van respiratoire aandoeningen bij varkens veroorzaakt door stammen van *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* welke gevoelig zijn voor florfenicol.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren of beren bestemd voor fokkerijdoeleinden.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren**

Stopper van de flacon schoonmaken voordat een dosis wordt opgetrokken. Gebruik een droge, steriele naald en injectiespuit.
Niet gebruiken bij biggen lichter dan 2 kilo.

Onder praktijkomstandigheden, kreeg ongeveer 30% van de behandelde varkens één week of langer na toediening van de tweede dosering koorts (40°C) geassocieerd met ofwel matige depressie of matige dyspnoe.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale (of regionaal) beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen florfenicol verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere klasse van antimicrobiële middelen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Bijzondere aandacht moet worden besteed aan de verbetering van de boerderij situatie om stresscondities te voorkomen (verbetering van het management van de praktijken en door het reinigen en desinfecteren).

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Het product voorzichtig gebruiken om accidentele zelfinjectie te vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor de bestanddelen van het middel moeten contact met het product vermijden.

Handen wassen na gebruik van het product.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Rund:

Tijdens de behandeling kan een verminderde voedselopname en tijdelijke zachte faeces voorkomen.

De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

Toediening van het product via intramusculaire route kan ontstekingen veroorzaken op de injectieplaats die tot 28 dagen kunnen persisteren.

Varken:

Algemeen waargenomen bijwerkingen zijn tijdelijke diarree en/of perianaal en rectaal erytheem/oedeem, welke bij 50% van de dieren kunnen voorkomen. Deze effecten kunnen gedurende een week aanhouden. Toediening van het diergeneesmiddel via intramusculaire route kan ontstekingsreacties veroorzaken op de injectieplaats welke binnen 28 dagen verdwijnen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Onderzoeken bij laboratoriumdieren met florfenicol hebben geen embryo- of foetotoxisch effect aangetoond. De veiligheid van florfenicol bij voortplanting en dracht van rund en varken werd echter niet bewezen. Uitsluitend gebruiken volgens de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor intramusculair gebruik.

De injectie dient in de nek toegediend te worden.

Rund:

20 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml oplossing per 15 kg lichaamsgewicht, tweemaal, met een tussenperiode van 48 uur.

Varken:

15 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht, overeenkomen met 1 ml oplossing per 20 kg lichaamsgewicht, tweemaal, met een tussenperiode van 48 uur.

Het doseervolume per injectieplaats mag bij runderen niet meer dan 10 ml en bij varkens niet meer dan 3 ml bedragen.

Om een correcte dosering te garanderen dient het lichaamsgewicht zo accuraat mogelijk te worden vastgesteld om onderdosering te voorkomen.

Het wordt aanbevolen om de dieren in de beginfase van de ziekte te behandelen en om de respons op de behandeling binnen 48 uur na de tweede injectie te evalueren.

Wanneer klinische symptomen van respiratoire aandoeningen 48 uur na de laatste injectie aanhouden, dient een andere formulering of een ander antibioticum te worden gebruikt, totdat de klinische symptomen verdwenen zijn.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Na intramusculaire toediening van 3 of meer keer de aanbevolen dosering bij varkens werd een afname van de voedselopname, van de wateropname en gewichtstoename waargenomen. Na toediening van 5 of meer keer de aanbevolen dosering werd ook braken waargenomen.

4.11 Wachttermijn

Rund:

(Orgaan)Vlees : 37 dagen

Melk : Niet voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Varken:

(Orgaan)Vlees : 18 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacterieel middel voor systemisch gebruik, amfenicolen

ATCvet-code: QJ01BA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breed spectrum antibioticum met een werking tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd bij huisdieren.

Florfenicol inhibeert de synthese van bacteriële proteïnen op het niveau van de ribosomen en is dus bacteriostatisch. *In vitro* onderzoek heeft echter aangetoond dat florfenicol een bactericide werking heeft tegen de meest voorkomende pathogene bacteriën betrokken bij ademhalingsaandoeningen:

- *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* geïsoleerd bij runderen.
- *Actinobacillus pleuropneumonia*, en *Pasteurella multocida* geïsoleerd bij varkens.

De verkregen resistentie voor florfenicol wordt tot stand gebracht door effluxpompresistentie geassocieerd met het *floR* gen.

Deze resistentie werd nog niet vastgesteld in de doelpathogenen behalve bij *Pasteurella multocida*. Kruisresistentie met chloramphenicol kan voorkomen. Resistentie tegen florfenicol en andere antimicrobiëlen werd vastgesteld in het voedselpathogeen *Salmonella typhimurium* en co-resistentie met de derde generatie cefalosporines werd waargenomen bij *Escherichia coli* uit respiratie en digestietractus.

Voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* werden de volgende breekpunten bepaald voor florfenicol bij ademhalingsaandoeningen bij runderen; susceptibel: ≤ 2 µg/ml, middelmatig: 4 µg/ml, resistent: ≥ 8 µg/ml.

Bij runderen was 99% van *P. multocida* isolaten (n = 156) en 98% van *M. haemolytica* isolaten (n = 109) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

Bij varkens was 99% van *P. multocida* isolaten (n = 150) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

De volgende minimale inhibitoire concentraties (MIC) werden bepaald voor florfenicol in Europese isolaten verzameld uit zieke dieren tussen 2009-2012:

Bacteriesoorten	Oorsprong	Aantal stammen	MIC florfenicol (µg/mL)	
			MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Runderen	147	0,7	1,0
<i>Pasteurella multocida</i>	Runderen	134	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i>	Runderen	64	0,2	0,2
<i>Pasteurella multocida</i>	Varkens	151	0,4	0,5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Varkens	158	0,2	0,4

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij runderen:

Bij intramusculaire toediening van de aanbevolen dosering van 20 mg/kg zijn effectieve bloedspiegels gedurende 48 uur verzekerd. De gemiddelde maximum serumconcentratie (C_{max}) van 3,8 µg/ml wordt 5,7 uur (T_{max}) na toediening bereikt. Vierentwintig uur na toediening bedraagt de gemiddelde serumconcentratie 1,95 µg/ml. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 15,3 uur.

Bij varkens:

Na intramusculaire toediening van florfenicol werd een maximale serumconcentratie van 4,7 µg/ml bereikt na 1,8 uur en neemt de concentratie af met een gemiddelde eindhalfwaardetijd van 14,8 uur.

Serumconcentraties dalen onder 1 µg/ml, de MIC90 voor doelpathogenen bij varkens, 12 –24 uur na IM toediening.

De concentratie van florfenicol die bereikt wordt in het longweefsel weerspiegelt de plasmaconcentratie, bij een long : plasmaconcentratie verhouding van ongeveer 1.

Na intramusculaire toediening bij varkens werd florfenicol snel uitgescheiden, met name via de urine. Florfenicol wordt in aanzienlijke mate gemetaboliseerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dimethylacetamide
Diethyleen glycol monoethyl ether
Macrogol 300

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid moet het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Materiaal van de primaire verpakking

Kleurloze glazen flacon type II (20 – 50 – 100 – 250 - 500 ml).
Doorschijnende meerlagige plastic flacons (50 – 100 – 250 – 500 ml).

Chlorobutyl stopper type II.

Verpakkingsgrootte

Doos met één flacon van 20, 50, 100, 250 of 500 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceva Santé Animale B.V. – Tiendweg 8c – 2671 SB Naaldwijk Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 102429

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 10/07/2009

Datum laatste verlenging van de vergunning: 19/04/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

19 juni 2015

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos: 20, 50, 100, 250 & 500 ml****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Florkem 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Florfenicol

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Elke ml bevat 300 mg florfenicol

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml
500 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Runderen en varkens.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING**

Voor intramusculair gebruik.

8. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees:
Runderen: 37 dagen
Varkens: 18 dagen

Melk: Niet voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees vóór gebruik de bijsluiter

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Eenmaal geopend, binnen 28 dagen gebruiken, tot: __/__/__

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Ceva Santé Animale B.V. – Tiendweg 8c – 2671 SB Naaldwijk Nederland

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 102429

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket: 20 & 50 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Florkem 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Florfenicol

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

300 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

20 ml
50 ml

4. WIJZE VAN TOEDIENING

IM

5. WACHTTERMIJN

(Orgaan)Vlees:

Runderen: 37 dagen

Varkens: 18 dagen

Melk: Niet voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren.

6. PARTIJNUMMER

Lot:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Eenmaal geopend, gebruiken binnen 28 dagen.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDD

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket: 100, 250 & 500 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Florkem 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Florfenicol

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

1 ml bevat 300 mg florfenicol

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
250 ml
500 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Runderen en varkens.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING**

IM

8. WACHTTERMIJN

(Orgaan)Vlees:

Runderen: 37 dagen

Varkens: 18 dagen

Melk: Niet voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees vóór gebruik de bijsluiter

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:
Eenmaal geopend, gebruiken binnen 28 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Ceva Santé Animale B.V. – Tiendweg 8c – 2671 SB Naaldwijk Nederland

16. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

REG NL 102429

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

II. BIJSLUITER

BIJSLUITER

FLORKEM 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDRegistratiehouder:

Ceva Santé Animale B.V. – Tiendweg 8c – 2671 SB Naaldwijk Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Ceva Santé Animale – 10, av. de la Ballastière – 33500 Libourne - France

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FLORKEM 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Florfenicol

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

1 ml oplossing voor injectie bevat:

300 mg florfenicol

Kleurloze tot gele heldere oplossing.

4. INDICATIES**Rund:**

Voor de behandeling van infecties van de ademhalingswegen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* welke gevoelig zijn voor florfenicol.

Varken:

Behandeling van acute uitbraken van respiratoire aandoeningen bij varkens veroorzaakt door stammen van *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* welke gevoelig zijn voor florfenicol.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij volwassen stieren of beren bestemd voor fokkerijdoeleinden.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN**Rund:**

Tijdens de behandeling kunnen een verminderde voedselopname en tijdelijke zachte faeces voorkomen.

De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

Toediening van het product via intramusculaire route kan ontstekingen veroorzaken op de injectieplaats die tot 28 dagen kunnen persisteren.

Varken:

Algemeen waargenomen bijwerkingen zijn tijdelijke diarree en/of periaanaal en rectaal erytheem/oedeem, welke bij 50% van de dieren kunnen voorkomen. Deze effecten kunnen gedurende een week aanhouden. Toediening van het diergeneesmiddel via intramusculaire route kan ontstekingsreacties veroorzaken op de injectieplaats welke binnen 28 dagen verdwijnen.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Runderen en varkens.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING

Voor intramusculair gebruik.

De injectie dient in de nek toegediend te worden.

Rund:

20 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml oplossing per 15 kg lichaamsgewicht, tweemaal, met een tussenperiode van 48 uur.

Varken:

15 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht, overeenkomen met 1 ml oplossing per 20 kg lichaamsgewicht, tweemaal, met een tussenperiode van 48 uur.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het doseervolume per injectieplaats mag bij runderen niet meer dan 10 ml en bij varkens niet meer dan 3 ml bedragen.

Om een correcte dosering te garanderen dient het lichaamsgewicht zo accuraat mogelijk te worden vastgesteld om onderdosering te voorkomen.

Het wordt aanbevolen om de dieren in de beginfase van de ziekte te behandelen en om de respons op de behandeling binnen 48 uur na de tweede injectie te evalueren.

Wanneer klinische symptomen van respiratoire aandoeningen 48 uur na de laatste injectie aanhouden, dient een andere formulering of een ander antibioticum te worden gebruikt, totdat de klinische symptomen verdwenen zijn.

10. WACHTTERMIJN

Runderen:

(Orgaan)Vlees: 37 dagen

Varkens:

(Orgaan)Vlees: 18 dagen

Melk: Niet voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel

Niet gebruiken na de vervaldatum zoals vermeld op de verpakking en flacon na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Als de verpakking voor de eerste keer wordt geopend dient in de ruimte op het etiket de datum te worden vermeld wanneer het resterende product weggegooid moet worden.

Verwijder dan elk resterend product uit de verpakking.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Stopper van de flacon schoonmaken voordat een dosis wordt opgetrokken. Gebruik een droge, steriele naald en injectiespuit.

Niet gebruiken bij biggen lichter dan 2 kilo.

Onder terreinomstandigheden, kreeg ongeveer 30% van de behandelde varkens één week of langer na toediening van de tweede dosering koorts (40°C) geassocieerd met ofwel matige depressie of matige dyspneu.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale (of regionaal) beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen florfenicol verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere klasse van antimicrobiële middelen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Bijzondere aandacht moet worden besteed aan de verbetering van de boerderij situatie om stresscondities te voorkomen (verbetering van het management van de praktijken en door het reinigen en desinfecteren).

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Het product voorzichtig gebruiken om accidentele zelfinjectie te vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor de bestanddelen van het middel moeten contact met het product vermijden.

Handen wassen na gebruik van het product.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Onderzoeken bij laboratoriumdieren met florfenicol hebben geen embryo- of foetotoxisch effect aangetoond. De veiligheid van florfenicol bij voortplanting en dracht van rund en varken werd echter niet bewezen. Uitsluitend gebruiken volgens de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Na intramusculaire toediening van 3 of meer keer de aanbevolen dosering bij varkens werd een afname van de voedselopname, van de wateropname en gewichtstoename waargenomen. Na toediening van 5 of meer keer de aanbevolen dosering werd ook braken waargenomen.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid moet het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

19 juni 2015

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:

Doos met één plastic flacon van 20, 50, 100, 250 of 500 ml.

Doos met één glazen flacon van 20, 50, 100, 250 of 500 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breed spectrum antibioticum met een werking tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd bij huisdieren.

Florfenicol inhibeert de synthese van bacteriële proteïnen op het niveau van de ribosomen en is dus bacteriostatisch. *In vitro* onderzoek heeft echter aangetoond dat florfenicol een bactericide werking heeft tegen de meest voorkomende pathogene bacteriën betrokken bij ademhalingsaandoeningen:

- *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* geïsoleerd bij runderen.
- *Actinobacillus pleuropneumonia*, en *Pasteurella multocida* geïsoleerd bij varkens.

De verkregen resistentie voor florfenicol wordt tot stand gebracht door effluxpompresistentie geassocieerd met het *floR* gen.

Deze resistentie werd nog niet vastgesteld in de doelpathogenen behalve bij *Pasteurella multocida*. Kruisresistentie met chloramphenicol kan voorkomen. Resistentie tegen florfenicol en andere antimicrobiëlen werd vastgesteld in het voedselpathogeen *Salmonella typhimurium* en co-resistentie met de derde generatie cefalosporines werd waargenomen bij *Escherichia coli* uit respiratie en digestietractus.

Voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* werden de volgende breekpunten bepaald voor florfenicol bij ademhalingsaandoeningen bij runderen; susceptibel: ≤ 2 µg/ml, middelmatig: 4 µg/ml, resistent: ≥ 8 µg/ml.

Bij runderen was 99% van *P. multocida* isolaten (n = 156) en 98% van *M. haemolytica* isolaten (n = 109) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

Bij varkens was 99% van *P. multocida* isolaten (n = 150) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

De volgende minimale inhibitoire concentraties (MIC) werden bepaald voor florfenicol in Europese isolaten verzameld uit zieke dieren tussen 2009-2012:

Bacteriesoorten	Oorsprong	Aantal stammen	MIC florfenicol (µg/mL)	
			MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Runderen	147	0,7	1,0
<i>Pasteurella multocida</i>	Runderen	134	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i>	Runderen	64	0,2	0,2
<i>Pasteurella multocida</i>	Varkens	151	0,4	0,5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Varkens	158	0,2	0,4

Farmacokinetische eigenschappen

Bij runderen:

Bij intramusculaire toediening van de aanbevolen dosering van 20 mg/kg zijn effectieve bloedspiegels gedurende 48 uur verzekerd. De gemiddelde maximum serumconcentratie (C_{max}) van 3,8 µg/ml wordt 5,7 uur (T_{max}) na toediening bereikt. Vierentwintig uur na toediening bedraagt de gemiddelde serumconcentratie 1,95 µg/ml. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 15,3 uur.

Bij varkens:

Na intramusculaire toediening van florfenicol werd een maximale serumconcentratie van 4,7 µg/ml bereikt na 1,8 uur en neemt de concentratie af met een gemiddelde eindhalfwaardetijd van 14,8 uur. Serumconcentraties dalen onder 1 µg/ml, de MIC₉₀ voor doelpathogenen bij varkens, 12 –24 uur na IM toediening. De concentratie van florfenicol die bereikt wordt in het longweefsel weerspiegelt de plasmaconcentratie, bij een long : plasmaconcentratie verhouding van ongeveer 1. Na intramusculaire toediening bij varkens werd florfenicol snel uitgescheiden, met name via de urine. Florfenicol wordt in aanzienlijke mate gemetaboliseerd.

REG NL 102429

KANALISATIE

UDD