

SAMENVATTING VAN PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Flodoex 300 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, schapen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke milliliter bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Florfenicol 300 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Helder, lichtgeel tot stro-gekleurd, ietwat stroperige oplossing, vrij van vreemde stoffen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund, schaap en varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten.

Runderen:

Ziekten veroorzaakt door florfenicol gevoelige bacteriën: Behandeling en koppeltherapie van luchtweginfecties bij vee veroorzaakt door *Mannheimia hemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel dient eerst te worden vastgesteld, voordat er met koppeltherapie gestart mag worden.

Schapen:

Behandeling van luchtweginfecties bij schapen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*.

Varkens:

Behandeling van acute uitbraken van ademhalingsziekte van varkens veroorzaakt door stammen van *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren en rammen die bestemd zijn voor fokdoeleinden.

Niet toedienen aan beren die bestemd zijn voor fokken.

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

Dit geneesmiddel bevat geen antimicrobiële conserveermiddelen

De veiligheid van het product is niet vastgesteld bij schapen jonger dan 7 weken.

Niet gebruiken bij biggen die lichter zijn dan 2 kg.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale 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 amfenicolen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan overgevoeligheid veroorzaken (allergie).

Personen met een bekende overgevoeligheid voor florfenicol, propyleenglycol of polyethyleenglycolen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel bevat N-methylpyrrolidon dat schadelijk kan zijn het ongeboren kind; daarom moeten vrouwen die mogelijks zwanger kunnen worden uiterst voorzichtig zijn bij het toedienen van het diergeneesmiddel om accidentele blootstelling via de huid of accidentele zelfinjectie te voorkomen. Als u zwanger bent, denkt zwanger te zijn of probeert zwanger te worden, dien dit diergeneesmiddel dan niet toe.

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

Voorkom direct contact met huid of ogen. In geval van contact met de huid of ogen, spoel het aangetaste gebied onmiddellijk met overvloedig schoon water.

Als u symptomen ontwikkelt na blootstelling zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Handen wassen na gebruik.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Florfenicol is giftig voor landplanten, cyanobacteriën en grondwaterorganismen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Runderen:

In de behandelingsperiode kan zeer zelden een verminderde voederopname en een voorbijgaande verzachting van de feces optreden. De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

Intramusculaire en subcutane toediening van het product kan zeer zelden ontstekingsletsels op de injectieplaats veroorzaken die gedurende 14 dagen kunnen aanhouden.

In zeer zeldzame gevallen zijn anafylactische reacties gerapporteerd bij runderen.

Schapen:

In de behandelingsperiode kan zeer zelden een verminderde voederopname optreden. De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

Intramusculaire toediening van het product kan zeer zelden ontstekingsletsels veroorzaken op de injectieplaats die tot 28 dagen kunnen aanhouden. Deze zijn meestal mild en van voorbijgaande aard.

Varkens:

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn diarree van voorbijgaande aard en/of peri-anaal en rectaal erytheem/oedeem, welke bij 50% van de dieren kan optreden. Deze effecten kunnen gedurende een week waargenomen worden.

Onder veldomstandigheden vertoonde ongeveer 30% van de behandelde varkens, een week of langer na toediening van de tweede dosis, koorts (40°C) gekoppeld aan een matige depressie of matige kortademigheid.

Zwelling van voorbijgaande aard die gedurende maximaal 5 dagen kan worden waargenomen op de plaats van injectie komt worden waargenomen zeer zelden voor. Inflammatoire laesies op de injectieplaats kunnen tot 28 dagen na toediening worden gezien.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Studies in laboratoriumdieren hebben geen bewijs opgeleverd van embryo- of foetotoxisch potentieel voor florfenicol. Uit laboratoriumonderzoek met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische, maternotoxische en reprotoxische effecten.

Runderen en Schapen

Het effect van florfenicol op de voortplanting en de dracht van runderen en schapen is niet beoordeeld. Het diergeneesmiddel niet gebruiken tijdens dracht en lactatie.

Varkens

De veiligheid van het product bij zeugen tijdens dracht en lactatie is niet aangetoond. Het diergeneesmiddel niet gebruiken tijdens dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie.

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningswegen

Voor intramusculair en subcutaan gebruik bij runderen.

Voor intramusculair gebruik bij schapen en varkens

Voor behandeling

Runderen:

Intramusculaire toediening: 20 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (equivalent aan 1 ml van het product/15 kg lichaamsgewicht) tweemaal 48 uur uit elkaar toedienen met een 16 gauge naald.

Subcutane toediening. 40 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (equivalent aan 2 ml van het product/15 kg lichaamsgewicht) die éénmaal met een 16 gauge naald toegediend moet worden. Het dosisvolume op een injectieplaats mag niet meer dan 10 ml bedragen.

De injectie mag alleen in de nek worden gegeven.

Schapen:

20 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (equivalent aan 1 ml van het product/15 kg lichaamsgewicht) per intramusculaire injectie gedurende drie opeenvolgende dagen. Het injectievolume per injectieplaats mag de 4 ml niet overschrijden.

Varkens:

15 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (gelijk aan 1 ml van het product/20 kg lichaamsgewicht) door intramusculaire injectie in de spieren van de nek tweemaal met tussenpozen van 48 uur met behulp van een 16-gauge naald.

Het injectievolume per injectieplaats de 3 ml niet overschrijden.

In geval van intramusculaire toediening wordt aanbevolen om de dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en de respons op de behandeling binnen 48 uur na de tweede injectie te evalueren.

Als klinische symptomen van respiratoire aandoeningen 48 uur na de laatste injectie aanhouden, moet de behandeling worden gewijzigd met behulp van een andere formulering of een ander antibioticum. Dit wordt voortgezet totdat de klinische symptomen zijn opgelost.

Voor koppeltherapie

Runderen:

Subcutaan gebruik: 40 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel/15 kg lichaamsgewicht), slechts eenmaal toe te dienen met een 16 gauge naald. Het maximale volume toegediend per injectieplaats mag niet meer dan 10 ml zijn.

De injectie dient uitsluitend in de nek plaats te vinden.

De stop dient gereinigd te worden voor het optrekken van elke dosis. Gebruik een droge steriele naald en spuit.

Om een juiste dosering te garanderen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk vastgesteld te worden om onder dosering te vermijden.

De ampul mag niet meer dan 25 keer aangeprikt worden, de gebruiker selecteert de meest geschikte grootte van de ampul voor de te behandelen doelsoort. Maak bij het behandelen van groepen dieren tijdens een behandelronde gebruik van een optreknaald die in de injectieflaconstop is geplaatst om te voorkomen dat de stopper overmatig wordt gebroken. De optreknaald moet na de behandeling worden verwijderd.

4.10 Overdosering (symptomen, spoedbehandelingen, antidota), indien noodzakelijk**Runderen:**

Er zijn geen andere bijwerkingen bekend dan die genoemd in rubriek 4.6.

Schapen:

Na toediening van 3 maal de aanbevolen dosis of meer, is een voorbijgaande vermindering van de voeder- en wateropname waargenomen. Bijkomende secundaire effecten die opgemerkt werden, omvatten het vaker voorkomen van lethargie, vermagering en dunne ontlasting.

Een schuine stand van de kop werd gezien na toediening van 5 keer de aanbevolen dosis en werd waarschijnlijk gezien als gevolg van irritatie op de injectieplaats.

Varkens:

Na toediening van 3 maal de aanbevolen dosering of meer, is een vermindering van de voeder- en wateropname en gewichtsvermeerdering waargenomen.

Na toediening van 5 maal de aanbevolen dosis of meer, is ook braken opgemerkt.

4.11 Wachttijden**Runderen:**

Vlees en slachtafval:	bij IM toediening:	30 dagen
	door SC toediening:	44 dagen

Melk: Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren. Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie.

Schapen:

Vlees en slachtafval:	bij IM toediening:	39 dagen
-----------------------	--------------------	----------

Melk: Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren. Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie.

Varkens:

Vlees en slachtafval:	bij IM toediening:	18 dagen
-----------------------	--------------------	----------

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische categorie: Antibacterieel voor systematisch gebruik (Amfenicolen)

ATCvet code: QJ01BA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breed spectrum antibioticum dat effectief is tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd uit huisdieren. Florfenicol werkt door de eiwitsynthese op ribosomaal niveau te remmen en is bacteriostatisch. Laboratoriumonderzoeken hebben aangetoond dat florfenicol actief is tegen de meest geïsoleerde bacteriële pathogenen die betrokken zijn bij ademhalingsziekten van schapen en runderen, waaronder *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, en voor rundvee *Histophilus somni*.

Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch middel, maar *in vitro* studies van florfenicol tonen bactericidale activiteit tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

Mechanismen van resistentie tegen florfenicol omvatten specifieke en aspecifieke geneesmiddelen transporters en RNA methyltransferasen. In het algemeen bieden de specifieke efflux-proteïnen resistentieniveaus die groter zijn dan die van de multidrug efflux-eiwitten. Een aantal genen (inclusief floR-gen) zorgen voor een gecombineerde resistentie tegen florfenicol. Resistentie tegen florfenicol en andere antimicrobiële stoffen is voor het eerst gedetecteerd op een plasmide in *Photobacterium damsela* subsp. *Piscida*, vervolgens als onderdeel van een chromosomale multiresistance gencluster in *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* en serovar *Agona*, maar ook op multiresistente plasmiden van *E. coli*. Co-resistentie bij de derde generatie cefalosporinen is waargenomen bij *E. coli* geïsoleerd uit ademhalings- en spijsverteringsstelsel.

Voor florfenicol zijn bij luchtwegaandoeningen bij runderen voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* de CLSI breekpunten (CLSI-2018): gevoelig ≤ 2 µg/ml, intermediair 4 µg/ml en resistent ≥ 8 µg/ml.

Voor florfenicol zijn bij luchtwegaandoeningen bij varkens voor *Pasteurella multocida* de CLSI breekpunten (CLSI-2018): gevoelig ≤ 2 µg/ml, intermediair 4 µg/ml en resistent ≥ 8 µg/ml.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Runderen:

Intramusculaire toediening van de aanbevolen dosis van 20 mg/kg handhaaft bij runderen gedurende 48 uur effectieve bloedspiegels. De maximale gemiddelde serumconcentratie (C_{max}) van 3.37 µg/ml treedt op 3,3 uur (T_{max}) na het toedienen. De gemiddelde serumconcentratie 24 uur na toediening was 0.77 µg/ml.

De subcutane toediening van het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering van 40 mg/kg handhaaft de werkzame bloedspiegels bij runderen (dat wil zeggen boven de MIC_{90} van de belangrijkste respiratoire pathogenen) gedurende 63 uur. De maximale serumconcentratie (C_{max}) van ongeveer 5 µg/ml treedt op ongeveer 5,3 uur (T_{max}) na toediening. De gemiddelde serumconcentratie 24 uur na toediening is ongeveer 2 µg/ml.

De harmonische halfwaardetijd voor eliminatie bedroeg 18,3 uur.

Schapen:

Na de eerste intramusculaire toediening van florfenicol (20 mg/kg) wordt de gemiddelde maximale serumconcentratie van 10,0 µg/ml bereikt na 1 uur. Na de derde intramusculaire toediening wordt de maximale serumconcentratie van 11.3 µg/ml bereikt na 1,5 uur. De eliminatie halfwaardetijd werd geschat op 13.76 ± 6.42 uur. Biologische beschikbaarheid is ongeveer 90%.

Varkens:

Na de eerste intramusculaire toediening van florfenicol worden de maximale serumconcentraties gelegen tussen 3,8 en 13.6 µg/ml bereikt na 1,4 uur en de concentraties nemen af met een terminale halfwaarde tijd van 3,6 uur. Na een tweede intramusculaire toediening, worden maximale serumconcentraties tussen de 3.7 en 3.8 µg/ml bereikt na 1,8 uur. Serum-concentraties dalen tot onder 1 µg/ml, de MIC_{90} voor de varkenspathogenen, 12 tot 24 uur na IM toediening. De florfenicol concentraties bereiken in longweefsel weerspiegelen de plasmaconcentraties, met een long:plasma concentratie-verhouding van ongeveer 1.

Na intramusculaire toediening aan varkens, wordt florfenicol snel uitgescheiden, voornamelijk in de urine. Florfenicol wordt uitgebreid gemetaboliseerd.

5.3 Milieukenmerken

Florfenicol is giftig voor landplanten, cyanobacteriën en grondwaterorganismen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

N-Methylpyrrolidon
Propyleenglycol
Macrogol 300

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.
Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polypropyleen flacon van 100 ml, met bromobutyl rubberstop gesloten en verzegeld met een aluminium tear-off cap of aluminium/kunststof flip-off cap.
Polypropyleen flacon van 250 ml, met bromobutyl rubberstop gesloten en verzegeld met een aluminium/kunststof flip-off cap.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 100 ml

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 250 ml

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Dit diergeneesmiddel is gevaarlijk voor waterorganismen (zoals cyanobacteriën). Verontreinig geen oppervlaktewateren of sloten met het diergeneesmiddel of met de gebruikte verpakking .
Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

LIVISTO Int'l, SL
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès

Barcelona (Spanje)

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V519546

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/11/2017

Datum van laatste verlenging: 25/02/2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

29/03/2023

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Op diergeneeskundig voorschrift.