

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nuflor Minidose 450 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Florfenicol: 450 mg

Hulpstoffen:

Voor een volledige lijst van excipiëntia, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Heldere, kleurloze tot gele oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Runderen.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Preventieve en therapeutische behandeling van ademhalingsinfecties bij runderen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* gevoelig voor florfenicol. De aanwezigheid van de ziekte in de veestapel dient bevestigd te worden alvorens een preventieve behandeling in te stellen.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren bestemd voor de fok.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor runderen

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten en rekening te houden met het officiële en lokale antibioticabeleid.

Niet gebruiken waar weerstand tegen florfenicol of andere amfenicolen voorkomt.

Onaangepast gebruik van het diergeneesmiddel kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen florfenicol en andere amfenicolen verhogen.

Het langdurig of herhaald gebruik van het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik moet worden vermeden door het verbeteren van veeteeltpraktijken, reinigings- en desinfectiemaatregelen en het vermijden van alle stresscondities.

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

Accidentele zelfinjectie dient vermeden te worden. In geval van zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Vermijd rechtstreeks contact met huid, mond en ogen. Was de handen na behandeling.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Tijdens de behandelingsperiode kan een vermindering van voederopname en een voorbijgaande verdunning van de faeces voorkomen. De behandelde dieren herstellen snel en volledig na het beëindigen van de behandeling.

Een subcutane injectie van het product met het maximum aanbevolen volume van 10 ml per injectieplaats kan voorbijgaande lokale pijn en een klinisch duidelijke zwelling op de injectieplaats veroorzaken. De lokale pijn kan een aantal dagen aanhouden. Zwellingen op de injectieplaats nemen met de tijd af, maar kunnen tot 61 dagen aanhouden.

Een intramusculaire injectie van het product met het maximum aanbevolen volume van 10 ml per injectieplaats kan voorbijgaande lokale pijn en een klinisch duidelijke zwelling op de injectieplaats veroorzaken. De lokale pijn kan een aantal dagen aanhouden. Zwellingen op de injectieplaats nemen met de tijd af, maar kunnen tot 24 dagen aanhouden. Ontstekingslesies op de injectieplaats (vastgesteld tijdens autopsie) kunnen tot 37 dagen post-injectie aanhouden.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Testen met laboratoriumdieren hebben geen embryo- of foetotoxische werking aangetoond voor florfenicol.

Het effect van florfenicol op de voortplanting en de dracht bij runderen werd echter niet onderzocht. Gebruik bijgevolg het product volgens de de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen gekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

SC-toediening: 40 mg/kg LG (4 ml/45 kg), éénmalig toe te dienen.

IM-toediening: 20 mg/kg LG (2 ml/45 kg), twee keer toe te dienen met 48 uur interval.

De injectie dient gegeven te worden in de nek. Het volume per dosis toegediend op één injectieplaats mag niet meer dan 10 ml bedragen.

Om een correcte dosering te verzekeren dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden om onderdosering te vermijden.

Reinig de dop voor aanprikken bij elke dosis. Gebruik een droge, steriele naald en spuit.

Voor flacons van 250 ml, de flacon niet meer dan 25 keer aanprikken.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Geen gegevens beschikbaar.

4.11 Wachttermijnen

(Orgaan)vlees:

SC-toediening (40 mg/kg LG, 1x): 64 dagen.

IM-toediening (20 mg/kg LG, 2x): 37 dagen.

Niet voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor menselijke consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacteriële voor systemisch gebruik.

ATCvet-code: QJ01BA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breedspectrumantibioticum werkzaam tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd bij huisdieren. Florfenicol inhibeert de synthese van proteïnen ter hoogte van de ribosomen en is bacteriostatisch en tijdsafhankelijk.

Labotesten hebben aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende geïsoleerde pathogene bacteriën betrokken bij ademhalingsaandoeningen bij runderen, met inbegrip van *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

Florfenicol wordt beschouwd als bacteriostatisch, maar *in vitro* testen hebben de bactericide activiteit van florfenicol tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* aangetoond.

Voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* werden volgende breekpunten voor florfenicol in geval van boviene ademhalingsproblemen bepaald: gevoelig: ≤ 2 µg/ml, intermediair: 4 µg/ml, resistent: ≥ 8 µg/ml.

Resistentie tegen florfenicol wordt voornamelijk gemedieerd door een efflux-systeem ten gevolge van specifieke (flo-R) of multidrug-transporters (AcrAB-TolC). De genen die met deze mechanismen corresponderen, worden gecodeerd op mobiele genetische elementen zoals plasmides, transposons of genencassettes.

Bewakingsgegevens in verband met de gevoeligheid van doel-veldisolaten van runderen; verzameld tussen 1995 en 2009 over Europa, tonen een constante activiteit van florfenicol, zonder dat er resistente isolaten aangetroffen werden. In de recente literatuur werd één resistent isolaat van *P. multocida* gerapporteerd bij een kalf in Duitsland in 2007, dat een plasmide gemedieerd flo-R huisvestte. Er werd geen co-resistentie tegen andere antibioticafamilies waargenomen. Kruisresistentie met chlooramfenicol kan voorkomen.

Resistentie tegen florfenicol en andere anti-microbiëlen werd geïdentificeerd in het door voeding overdraagbare pathogeen *Salmonella typhimurium*, en co-resistentie tegen de derde-generatie cefalosporines werd waargenomen bij *Escherichia Coli* in het ademhalings- en spijsverteringsstelsel. Dit werd niet waargenomen voor de doelpathogenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na parenterale toediening wordt florfenicol voornamelijk uitgescheiden via de urine en in kleine hoeveelheden via de faeces, hoofdzakelijk als ongewijzigd actief bestanddeel, maar ook gevolgd door florfenicolamine en florfenicoloxamizezuur.

Na subcutane toediening van het product in runderen met de aanbevolen dosering van 40 mg/kg werden efficiënte plasmaspiegels van florfenicol boven de MIC₉₀ van 0,5 µg/ml en 1,0 µg/ml gedurende respectievelijk 90,7 u en 33,8 u behouden. De maximale gemiddelde serumconcentratie (C_{max}) van 1,8 µg/ml trad 7 uur (T_{max}) na de dosering op.

Na intramusculaire toediening van het product in runderen met de aanbevolen dosering van 20 mg/kg werden efficiënte plasmaspiegels van florfenicol boven de MIC₉₀ van 0,5 µg/ml en 1,0 µg/ml gedurende respectievelijk 48,7 en 30,3 uur behouden. De maximale gemiddelde serumconcentratie (C_{max}) van 3,0 µg/ml trad 6 uur (T_{max}) na de dosering op.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

N-methylpyrrolidone
Diethyleenglycol monoëthylether.

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen ten aanzien van de temperatuur bij de bewaring van dit diergeneesmiddel.
Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen type II multidoses flacons van 50, 100 en 250 ml afgesloten met een bromobutyl rubberen stop, beveiligd met een aluminium verzegeling.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingen 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 lokale vereisten te worden verwijderd.

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

Intervet International B.V. – Boxmeer – Nederland

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

BE-V321964

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 18/08/2008
Datum verlenging van de vergunning: 09/10/2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/04/2023

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

Op diergeneeskundig voorschrift.

