

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

NUFLOR 450 SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS

2. Composition qualitative et quantitative

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Florfénicol 450 mg

Pour une liste complète des excipients, voir rubrique «Liste des excipients».

3. Forme pharmaceutique

Solution injectable.

Solution injectable claire incolore à jaune.

4.1. Espèces cibles

Bovins.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les bovins :

- Traitement préventif et curatif des infections de l'appareil respiratoire dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, sensibles au florfénicol.

L'existence de la maladie dans le troupeau doit être établie avant d'instaurer le traitement préventif.

4.3. Contre-indications

Ne pas administrer aux taureaux adultes destinés à la reproduction.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation de la spécialité doit reposer sur la réalisation d'antibiogrammes et prendre en compte les recommandations officielles et régionales concernant l'antibiothérapie.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue au florfénicol ou à d'autres phénicolés.

L'emploi inapproprié de la spécialité peut augmenter la prévalence de bactéries résistantes au florfénicol et autres phénicolés.

L'utilisation prolongée ou répétée de la spécialité doit être évitée en améliorant les pratiques de gestion d'élevage, en prenant des mesures de nettoyage et de désinfection et en éliminant toute condition de stress.

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Manipuler ce produit avec précaution afin d'éviter tout risque d'auto-injection accidentelle.

En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin en lui montrant la notice ou l'étiquette du flacon. Éviter tout contact direct avec la peau, la bouche et les yeux.
Se laver les mains après utilisation.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une diminution de la consommation alimentaire et un ramollissement transitoire des fèces peuvent être observés pendant la durée du traitement. Les animaux traités récupèrent rapidement et complètement en fin de traitement.

L'injection sous-cutanée de la spécialité à la dose maximale recommandée de 10 ml par site d'injection peut provoquer une douleur locale transitoire et fréquemment un gonflement au niveau du site d'injection. La douleur locale peut persister quelques jours. Le gonflement au niveau du site d'injection décroît avec le temps mais peut persister jusqu'à 61 jours.

L'injection intramusculaire de la spécialité à la dose maximale recommandée de 10 ml par site d'injection peut provoquer une douleur locale transitoire et un oedème cliniquement visible au niveau du site d'injection. La douleur locale peut persister durant plusieurs jours. Le gonflement au niveau du site d'injection décroît avec le temps mais peut persister jusqu'à 24 jours. Des lésions inflammatoires au niveau du site d'injection (visibles à l'autopsie) peuvent persister jusqu'à 37 jours après l'injection.

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Les études réalisées sur des animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques ou foetotoxiques dus au florfenicol.

Toutefois, l'incidence du florfenicol sur les performances de reproduction et sur la gestation chez les bovins n'a pas été évaluée. La spécialité devra être utilisée uniquement après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Non connues.

4.9. Posologie et voie d'administration

Par voie sous-cutanée : 40 mg de florfenicol par kg de poids vif, en une seule injection, par voie sous-cutanée soit 4 ml de solution injectable pour 45 kg de poids vif.

Par voie intramusculaire : 20 mg de florfenicol par kg de poids vif, soit 2 ml de solution injectable pour 45 kg de poids vif, en deux injections à 48 heures d'intervalle.

L'injection doit être pratiquée uniquement au niveau du cou. Le volume administré, en un même site d'injection, ne doit pas excéder 10 ml.

Le poids doit être déterminé le plus précisément possible pour assurer une posologie correcte et éviter un sous-dosage.

Nettoyer le bouchon avant de prélever chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille sèches et stériles.

Pour les flacons de 250 ml, ne pas prélever le flacon plus de 25 fois.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Non connus.

4.11. Temps d'attente

Viande et abats :

- voie sous-cutanée (40 mg/kg de poids vif, en une seule injection) : 64 jours.
- voie intramusculaire (20 mg/kg de poids vif, en deux injections) : 37 jours.

Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières productrices de lait destiné à la consommation humaine.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : antibactérien pour utilisation systémique.

Code ATC-vet : QJ01BA90.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique de synthèse à large spectre d'activité, actif sur la plupart des bactéries Gram + et Gram - isolées chez les animaux domestiques. Le florfénicol agit en inhibant la synthèse protéique au niveau ribosomal. Il est bactériostatique et temps-dépendant. Des tests de laboratoire ont démontré son activité sur les bactéries pathogènes les plus couramment rencontrées dans les affections respiratoires des bovins telles que *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, et *Histophilus somni*.

Le florfénicol est considéré comme un antibiotique bactériostatique mais des études in vitro ont démontré son activité bactéricide sur *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Pour *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, les seuils de sensibilité suivants ont été établis pour le florfénicol dans les maladies respiratoires bovines :

sensible : $\geq 2 \mu\text{g/ml}$, intermédiaire : $4 \mu\text{g/ml}$, résistant : $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

La résistance vis-à-vis du florfénicol provient principalement de la pompe à efflux dû à des transporteurs spécifiques (flo-R) ou multi-substances (AcrAB-TolC).

Les gènes qui correspondent à ces mécanismes sont codés sur des éléments génétiques tels que les plasmides, les transposons ou gènes cassettes.

Les données de surveillance sur des pathogènes cibles isolés sur des bovins en Europe, entre 1995 et 2009, démontrent une sensibilité stable et l'absence d'isolats résistants.

Dans la littérature récente, un isolat résistant de *P. Multocida* a été trouvé sur un veau en Allemagne en 2007, comportant un flo-R plasmidique. Aucune co-résistance vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques n'a été observée. Une résistance croisée avec le chloramphénicol est possible.

Une résistance vis-à-vis du florfénicol et d'autres antibiotiques a été identifiée chez *Salmonella typhimurium* d'origine alimentaire et une co-résistance avec les céphalosporines de 3^{ème} génération a été observée chez des *Escherichia coli* respiratoires et digestifs. Ceci n'a pas été observé pour les pathogènes cibles.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration parentérale, le florfénicol est principalement excrété dans l'urine et en faible quantité dans les fèces, essentiellement sous forme du composé parental suivi également par le florfénicol amine et le florfénicol acide oxamique.

L'administration de la spécialité par voie sous-cutanée, à la dose recommandée de 40 mg/kg, maintient des niveaux plasmatiques efficaces de florfénicol chez les bovins (CMI₉₀) au-dessus de 0,5 $\mu\text{g/ml}$ et de 1,0 $\mu\text{g/ml}$ pendant respectivement 90,7 heures et 33,8 heures. Les concentrations sériques maximales (C_{max}) de 1,8 $\mu\text{g/ml}$ ont été obtenues 7 heures (T_{max}) après l'administration.

L'administration de la spécialité par voie intramusculaire, à la dose recommandée de 20 mg/kg, maintient des niveaux plasmatiques efficaces de florfénicol chez les bovins au-dessus des CMI₉₀ de 0,5 $\mu\text{g/ml}$ et de 1,0 $\mu\text{g/ml}$ pendant respectivement 48,7 heures et 30,3 heures. Une concentration sérique maximale (C_{max}) de 3,0 $\mu\text{g/ml}$ a été obtenue 6 heures (T_{max}) après l'administration.

6.1. Liste des excipients

N-méthyl-2-pyrrolidone
Ether monoéthylique de diéthylèneglycol

6.2. Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précaution particulière de température de conservation.
Garder le flacon dans l'étui carton afin de le protéger de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre type II
Bouchon caoutchouc bromobutyle
Capsule aluminium

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

INTERVET INTERNATIONAL
WIM DE KORVERSTRAAT 35
5831 AN BOXMEER
PAYS-BAS

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/7051353 4/2008

Boîte de 1 flacon de 50 ml
Boîte de 1 flacon de 100 ml
Boîte de 1 flacon de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

17/09/2008 - 30/07/2013

10. Date de mise à jour du texte

23/04/2014