

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

KARIFLOR 300 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substance active:

Florfénicol 300mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants
N-méthylpyrrolidone
Propylène glycol
Macrogol 300

Solution jaune claire, exempte de particules visibles.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins, ovins et porcins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Bovins:

Traitement des infections des voies respiratoires des bovins dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* sensibles au florfénicol.

Ovins:

Traitement des infections des voies respiratoires des ovins dues à *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* sensibles au florfénicol.

Porcins:

Traitement des épidémies aiguës de maladies respiratoires porcines dues à *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida* sensibles au florfénicol.

3.3 Contre-indications

Ne pas administrer aux taureaux et béliers adultes destinés à la reproduction.

Ne pas administrer aux verrats destinés à la reproduction.

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

3.4 Mises en gardes particulières

Ne pas dépasser la dose de traitement recommandée ni la durée du traitement.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Ce médicament vétérinaire ne contient aucun conservateur antimicrobien.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les ovins âgés de moins de 7 semaines. Ne pas utiliser chez les porcelets de moins de 2 kg.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit se faire sur base de tests de la sensibilité de bactéries isolées à partir de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur les informations épidémiologiques locales (au niveau régional et de l'élevage) concernant la sensibilité des bactéries concernées.

Les politiques officielles, nationales et régionales concernant les antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'utilisation du médicament vétérinaire contraire aux instructions données dans le RCP peut augmenter la quantité de bactéries résistantes au florfénicol et peut diminuer l'efficacité du traitement par d'autres amphénicols en raison de la possibilité de résistance croisée.

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

Le médicament vétérinaire peut provoquer une hypersensibilité (allergie). Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfénicol, au polyéthylène glycol ou au propylène glycol devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Ce médicament vétérinaire contient de la N-méthylpyrrolidone qui peut être nocive pour l'enfant à naître ; par conséquent, les femmes aptes à procréer doivent être très prudentes afin d'éviter toute exposition par déversement sur la peau ou par auto-injection accidentelle lors de l'administration du médicament vétérinaire. Si vous êtes enceinte, si vous pensez que vous pourriez l'être ou si vous essayez d'avoir un enfant, vous ne devez pas administrer le médicament vétérinaire.

Administrer le médicament vétérinaire avec prudence pour éviter une auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation cutanée et oculaire. Éviter tout contact avec la peau ou les yeux. En cas de contact accidentel, rincez immédiatement et abondamment la zone exposée à l'eau propre.

Si vous présentez des symptômes après l'exposition, tels qu'une éruption cutanée, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Le florfénicol est toxique pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes vivant dans les eaux souterraines.

3.6 Effets indésirables

Bovins:

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Anaphylaxie Anorexie (diminution de l'appétit) et selles molles ¹ . Inflammation au site d'injection ² .
---	--

¹ Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement à la fin du traitement.

² Une persistance de 14 jours peut être observée après administration intramusculaire et sous-cutanée du produit.

Ovins:

Très rare (< animal/ 10 000 animaux traités, y	Anorexie (diminution de l'appétit) ³ . Inflammation au site d'injection ⁴ .
---	--

compris les cas isolés) :	
---------------------------	--

³ Les animaux traités récupèrent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

⁴ Peut être observée après l'administration du produit par voie intramusculaire. En règle générale, ceux-ci sont légers et transitoires. Peut persister jusqu'à 28 jours.

Porcins:

Très fréquent: (>1 animal/10 animaux traités) :	Diarrhée transitoire et/ou un érythème ou œdème périanal et rectal ⁵ . Hyperthermie (40 °C) associée à une dépression modérée ou à une dyspnée modérée ⁶ .
Très rare (< animal/ 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Œdème au site d'injection ⁷ . Inflammation au site d'injection ⁸ .

⁵ Ces effets sont des effets indésirables couramment observés, qui peuvent affecter 50 % des animaux. Ils peuvent être observés pendant une semaine.

⁶ Ces effets ont été observés chez environ 30 % des porcs traités une semaine ou plus après l'administration de la deuxième dose dans des conditions de terrain.

⁷ Peut être observé jusqu'à 5 jours.

⁸ Peut être visible jusqu'à 28 jours.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la dernière rubrique de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et lactation.

Gestation et lactation:

Les études de laboratoire chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets embry- ou fœtotoxiques du florfenicol.

Les études de laboratoire menées avec l'excipient N-méthylpyrrolidone chez les lapins et les rats ont mis en évidence des effets tératogènes, fœtotoxiques, maternotoxiques et reprotoxiques.

Bovins et ovins:

L'effet du florfenicol chez les bovins et les ovins sur les performances de reproduction et la gestation n'a pas été évalué. Ne pas utiliser le médicament vétérinaire pendant la gestation et la lactation.

Porcins:

L'innocuité du médicament vétérinaire chez les truies pendant la gestation et la lactation n'a pas été démontrée. Ne pas utiliser le médicament vétérinaire pendant la gestation et la lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Bovins - voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Ovins, porcins - voie intramusculaire.

Pour le traitement

Bovins:

Voie intramusculaire : 20 mg de florfénicol par kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), 2 fois à 48 heures d'intervalle à l'aide d'une aiguille de 16 gauge.

Voie sous-cutanée : 40 mg de florfénicol par kg de poids vif (équivalent à 2 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), une seule fois à l'aide d'une aiguille de 16 gauge. Le volume administré ne doit pas excéder 10 ml par site d'injection. L'injection doit être réalisée uniquement au niveau du cou.

Ovins:

20 mg de florfénicol par kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), par injection intramusculaire une fois par jour pendant 3 jours consécutifs. Le volume administré par site d'injection ne doit pas excéder 4 ml.

Porcins:

15 mg de florfénicol/kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/20 kg de poids vif) par injection intramusculaire dans le muscle du cou, deux fois à 48 heures d'intervalle en utilisant une aiguille de 16 gauge.

Le volume administré par site d'injection ne doit pas excéder 3 ml.

Il est recommandé de traiter les animaux aux premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement au cours des 48 heures suivant la deuxième injection.

Si les signes cliniques de la maladie respiratoire persistent 48 heures après la dernière injection, soit la formulation du traitement doit être modifiée, soit il faut passer à un autre antibiotique et continuer tant que les signes cliniques n'ont pas disparu.

Nettoyer le bouchon avant de retirer chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille stérile et sèche.

Pour assurer une posologie correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout risque de sous-dosage.

Le flacon ne devant pas être percé plus de 20 fois dans le cas du flacon de 100 ml et 40 fois dans le cas du flacon de 250 ml, l'utilisateur doit sélectionner la taille de flacon la plus adaptée en fonction des espèces cibles à traiter. Lors du traitement de groupes d'animaux au même moment, utiliser une aiguille de prélèvement placée dans le bouchon du flacon afin d'éviter de percer le bouchon à chaque reprise. L'aiguille de prélèvement doit être retirée après le traitement.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Chez les bovins, une diminution de la consommation alimentaire et un ramollissement transitoire des fèces peuvent survenir pendant la période de traitement. Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement à la fin du traitement.

Chez les ovins après administration de 3 fois la dose recommandée ou plus, une réduction transitoire de la consommation d'aliments et d'eau a été observée. Les effets secondaires supplémentaires qui ont été notés comprenaient une incidence accrue de léthargie, d'émaciation et de selles molles.

Une inclinaison de la tête a été observée après l'administration de 5 fois la dose recommandée et a été considérée comme le résultat le plus probable d'une irritation au site d'injection.

Chez le porc, après administration de 3 fois la dose recommandée ou plus, une réduction de l'alimentation, de l'hydratation et du gain de poids a été observée.

Après administration de 5 fois la dose recommandée ou plus, des vomissements ont également été notés.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

L'utilisation du médicament vétérinaire doit se faire sur base de tests de la sensibilité de bactéries isolées à partir de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur les

informations épidémiologiques locales (au niveau régional et de l'élevage) concernant la sensibilité des bactéries concernées.

Les politiques officielles, nationales et régionales concernant les antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

En cas d'utilisation du médicament vétérinaire contraire aux instructions données dans le RCP peut augmenter la quantité de bactéries résistantes au florfénicol et peut diminuer l'efficacité du traitement par d'autres amphénicols en raison de la possibilité de résistance croisée.

3.12 Temps d'attente

Temps d'attente:

Viande et abats

Bovins : voie IM (20 mg/kg de poids vif, deux fois) : 30 jours.

voie SC (40 mg/kg de poids vif, une fois) : 44 jours.

Ovins : 39 jours.

Porcins : 18 jours.

Lait

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine, y compris les animaux gravides producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QJ01BA90

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre, actif contre la plupart des bactéries à Gram positif et Gram négatif isolées des animaux domestiques. Le florfénicol agit par inhibition de la synthèse des protéines au niveau du ribosome et est bactériostatique.

Des tests en laboratoire ont montré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément impliquées dans les maladies respiratoires chez les ovins et les bovins, y compris

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida* et pour les bovins *Histophilus somni*.

Des tests in vitro ont démontré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément isolées dans les maladies respiratoires chez les porcins, y compris *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*.

Le florfénicol est considéré comme un agent bactériostatique, mais des études in vitro ont démontré une activité bactéricide du florfénicol contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

La résistance au florfénicol est principalement due à la présence de pompes à efflux spécifiques (ex. florR) ou multi-substrats (ex. AcrAB-TolC). Les gènes correspondant à ces mécanismes sont codés dans des éléments génétiques tels que des plasmides, des transposons ou des cassettes de gènes. Une résistance croisée avec le chloramphénicol est possible. Le gène floR et ses analogues ont été principalement identifiés chez les bactéries gram-négatives, alors que les autres gènes de résistance ont été principalement détectés chez les bactéries gram-positives.

Pour le florfénicol dans les maladies respiratoires bovines pour *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, les points de rupture CLSI (CLSI-2018) sont les suivants : sensible ≤ 2 µg/ml, intermédiaire 4 µg/ml et résistant ≥ 8 µg/ml.

Pour le florfénicol dans les maladies respiratoires porcines pour *Pasteurella multocida*, les points de rupture CLSI (CLSI-2018) sont les suivants : sensible ≤ 2 µg/ml, intermédiaire 4 µg/ml et résistant ≥ 8 µg/ml.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Bovins:

L'administration intramusculaire à la dose recommandée de 20 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces pendant 48 heures. La concentration sérique maximale (C_{max}) moyenne de 3,37 µg/ml apparaît 3,3 heures (t_{max}) après administration. La concentration sérique moyenne, 24 heures après l'administration, est de 0,77 µg/ml.

L'administration par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 40 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces chez les bovins (c'est-à-dire supérieurs à la CMI90 des principaux pathogènes respiratoires) pendant 63 heures. La concentration sérique maximale (C_{max}) d'environ 5 µg/ml apparaît environ 5,3 heures (t_{max}) après administration. La concentration sérique moyenne, 24 heures après l'administration, est d'environ 2 µg/ml.

La demi-vie d'élimination moyenne harmonique était de 18,3 heures.

Ovins:

Après une première administration de florfénicol par voie intramusculaire (20 mg/kg), la concentration sérique maximale moyenne de 10 µg/ml est atteinte en 1 heure. Après une troisième administration par voie intramusculaire, la concentration sérique maximale de 11,3 µg/ml est atteinte en 1,5 heure. La demi-vie d'élimination est estimée à $13,76 \pm 6,42$ h. La biodisponibilité est d'environ 90 %.

Porcins :

Après une première administration de florfénicol par voie intramusculaire, les concentrations sériques maximales atteintes en 1,4 heure sont comprises entre 3,8 et 13,6 µg/ml, et ces concentrations sont éliminées avec une demi-vie terminale moyenne de 3,6 heures. Après une seconde administration par voie intramusculaire, les concentrations sériques maximales sont comprises entre 3,7 et 3,8 µg/ml et atteintes en 1,8 heure. 12 à 24 heures après administration par voie intramusculaire, les concentrations sériques diminuent à des valeurs inférieures à 1 µg/ml, la CMI90 pour le pathogène cible chez les porcins. Les concentrations de florfénicol atteintes dans le tissu pulmonaire reflètent les concentrations plasmatiques, avec un ratio poumon/plasma pour la concentration d'approximativement 1.

Après administration par voie intramusculaire chez les porcins, le florfénicol est rapidement excrété, essentiellement par voie urinaire. Le florfénicol est fortement métabolisé.

Propriétés environnementales

Le florfénicol est toxique pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes vivant dans les eaux souterraines.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**5.1 Incompatibilités majeures**

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

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

(COEX) Flacon PP/HV/EVOH/HV/PP de capacité 100 et 250 ml fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle de type I et scellé par une capsule amovible en aluminium/plastique emballé individuellement dans une boîte en carton.

Présentations :

Boîte en carton contenant 1 flacon de 100 ml.

Boîte en carton contenant 1 flacon de 250 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car le florfenicol pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Karizoo S.A.
Polígono Industrial La BordaMas Pujades, 11-12
08140 Caldes de Montbui
Barcelone, Espagne

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V660625

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 19/09/2022

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

19/09/2022

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.
Administration sous la supervision d'un vétérinaire.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments.