

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nuflor 300 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en schapen

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

### Werkzaam bestanddeel:

Florfenicol 300 mg

### Hulpstoffen:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen | Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| N-methylpyrrolidon                                                | 250 mg                                                                                                          |
| Propyleenglycol                                                   |                                                                                                                 |
| Macrogol 300                                                      |                                                                                                                 |

Heldere, lichtgele tot strokleurige, enigszins viskeuze oplossing.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoort(en)

Rund en schaap

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Rund:

Aandoeningen veroorzaakt door bacteriën die gevoelig zijn voor florfenicol. Metafylactische en therapeutische behandeling van luchtweginfecties bij het rund veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel dient eerst te worden vastgesteld, voordat er met metafylactische therapie gestart mag worden.

Schaap:

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

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren en rammen die voor de fokkerij bestemd zijn.  
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (één van) de hulpstoffen.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in combinatie met een gevoeligheidstest, rekening houdend met het officiële en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij schapen jonger dan 7 weken.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor propyleenglycol en polyethyleenglycolen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. In geval van accidentele aanraking met de huid of ogen, onmiddellijk spoelen met overvloedig water.

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

Uit laboratoriumonderzoeken bij konijnen en ratten met de hulpstof N-methylpyrrolidon zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, zwangere vrouwen of vrouwen waarvan wordt vermoed dat ze zwanger zijn, dienen het diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid te gebruiken om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Rund:

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Verminderde voedselopname <sup>1</sup> ;<br>Dunnere feces <sup>1</sup> ;<br>Ontsteking op de injectieplaats <sup>2</sup> , Letsel op de injectieplaats <sup>2</sup> ;<br>Anafylaxie. |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Snel en volledig herstel na beëindiging van de behandeling.

<sup>2</sup> Kan 14 dagen aanhouden na intramusculaire of subcutane toediening.

Schaap:

|                                                                                     |                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Verminderde voedselopname <sup>1</sup> ;<br>Ontsteking op de injectieplaats <sup>2</sup> , Letsel op de injectieplaats <sup>2</sup> . |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Snel en volledig herstel na beëindiging van de behandeling.

<sup>2</sup> Mild en kan tot 28 dagen aanhouden na intramusculaire toediening.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

#### Dracht, lactatie en vruchtbaarheid:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij runderen en schapen tijdens dracht of lactatie of bij dieren bestemd voor de fokkerij. Uit laboratoriumonderzoeken bij konijnen en ratten met de hulpstof N-methylpyrrolidon zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

### 3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen gegevens beschikbaar.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

De stop voor aanprikken eerst ontsmetten. Gebruik een droge, steriele naald en spuit. Om een juiste dosering te waarborgen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Dit om onderdosering te vermijden.

De injectieflacons dienen niet meer dan 20 keer aangeprikt te worden. De gebruiker dient bijgevolg de meest geschikte flacongrootte te kiezen afhankelijk van de te behandelen doeldiersoort. Bij het gelijktijdig behandelen van een groep dieren is het gebruik van een optreknaald die in de stop van de injectieflacon is geplaatst, aanbevolen om te voorkomen dat de stop te vaak wordt aangeprikt. Verwijder de optreknaald na de behandeling.

#### **Behandeling:**

Rund:

*Intramusculair gebruik:* 20 mg/kg lichaamsgewicht (1 ml/15 kg). Deze dosis moet tweemaal worden toegediend, met een interval van 48 uur, met behulp van een 16 gauge naald.

*Subcutaan gebruik:* 40 mg/kg lichaamsgewicht (2 ml/15 kg). Deze dosis moet slechts eenmaal worden toegediend met behulp van een 16 gauge naald. Het maximale volume dat op één injectieplaats wordt toegediend, is 10 ml.

De injectie dient uitsluitend in de nek plaats te vinden.

Schaap:

*Intramusculair gebruik:* 20 mg/kg lichaamsgewicht (1 ml/15 kg). Deze dosis moet dagelijks toegediend worden gedurende 3 opeenvolgende dagen. Het maximale volume dat op één injectieplaats wordt toegediend, is 4 ml.

Farmacokinetische onderzoeken tonen aan dat bij de aanbevolen dosering de gemiddelde plasmaconcentraties boven de MIC<sub>90</sub> (1 µg/ml) blijven tot 18 uur na toediening van het diergeneesmiddel. De preklinische data ondersteunen het aanbevolen behandelingsinterval (24 uur) voor de doelpathogenen met een MIC-waarde tot 1 µg/ml.

#### **Metafylaxis:**

Rund:

*Subcutaan gebruik:* 40 mg/kg lichaamsgewicht (2 ml/15 kg). Deze dosis moet slechts eenmaal worden toegediend met behulp van een 16 gauge naald. Het maximale volume dat op één injectieplaats wordt toegediend, is 10 ml.

De injectie dient uitsluitend in de nek plaats te vinden.

### 3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Rund:

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in rubriek 3.6.

Schaap:

Bij een 3-voudige overdosering of meer, kan een voorbijgaande verminderde opname van voedsel en water worden waargenomen. Overige effecten die waargenomen zijn, zijn een verhoogde incidentie van lethargie, vermagering en dunnere feces.

Het scheef houden van de kop werd waargenomen na toediening van 5 maal de adviesdosering en was waarschijnlijk het gevolg van irritatie van de injectieplaats.

### 3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

### 3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval:

|         |                                              |           |
|---------|----------------------------------------------|-----------|
| Rund:   | i.m. gebruik (2 x 20 mg/kg lichaamsgewicht): | 30 dagen. |
|         | s.c. gebruik (1 x 40 mg/kg lichaamsgewicht): | 44 dagen. |
| Schaap: |                                              | 39 dagen. |

Melk:

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren, inclusief drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie.

## 4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

### 4.1 ATCvet-code: QJ01BA90

### 4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breedspectrum antibioticum dat werkzaam is tegen de meeste grampositieve en gramnegatieve bacteriën die geïsoleerd worden bij huisdieren. Florfenicol remt de eiwitsynthese op ribosomaal niveau en is bacteriostatisch. Laboratoriumonderzoeken hebben aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende bacteriële pathogenen die bij luchtwegaandoeningen bij schapen en runderen worden geïsoleerd, inclusief *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en bij runderen *Histophilus somni*.

Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch antibioticum, echter *in vitro* onderzoeken met florfenicol laten een bactericide werking zien tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

MIC-data voor de doelpathogenen zijn vermeld in de tabel hieronder:

| Diersoort                             | Range (µg/ml) | MIC <sub>50</sub> (µg/ml) | MIC <sub>90</sub> (µg/ml) |
|---------------------------------------|---------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>Mannheimia haemolytica</i> (n=151) | 0,25 - 2      | 1                         | 1                         |
| <i>Pasteurella multocida</i> (n=88)   | 0,25 - 0,5    | 0,5                       | 0,5                       |

De stammen zijn geïsoleerd uit schapen met luchtweginfecties in Duitsland, het Verenigd Koninkrijk, Spanje en Frankrijk tussen 2006 en 2010.

### 4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Rund:

Intramusculaire toediening in de adviesdosering van 20 mg/kg resulteert in een werkzame plasmaconcentratie gedurende 48 uur. De gemiddelde maximale serumconcentratie ( $C_{max}$ ) was 3,37 µg/ml en werd 3,3 uur ( $t_{max}$ ) na toediening gemeten. 24 uur na toediening bedroeg de gemiddelde serumconcentratie 0,77 µg/ml.

Subcutane toediening in de adviesdosering van 40 mg/kg resulteert in een werkzame plasmaconcentratie (d.w.z. boven de MIC<sub>90</sub> van de belangrijkste pathogenen betrokken bij luchtwegaandoeningen) gedurende 63 uur. De gemiddelde maximale serumconcentratie (C<sub>max</sub>) was ongeveer 5 µg/ml en werd ongeveer 5,3 uur (t<sub>max</sub>) na toediening gemeten. De gemiddelde serumconcentratie 24 uur na toediening is ongeveer 2 µg/ml.

De gemiddelde harmonische eliminatiehalfwaardetijd bedroeg 18,3 uur.

Schaap:

Na initiële intramusculaire toediening van florfenicol (20 mg/kg) werd na 1 uur de gemiddelde maximale serumconcentratie van 10,0 µg/ml bereikt. Na de derde intramusculaire injectie werd de maximale serumconcentratie van 11,3 µg/ml bereikt na 1,5 uur. De geschatte eliminatiehalfwaardetijd bedroeg 13,76 + 6,42 uur. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 90%.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

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

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

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

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast bewaren.

Beschermen tegen bevroering.

### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Kleurloze, glazen (type I) injectieflacon, afgesloten met een broombutyl rubberen stop en een aluminium felscapsule van 50, 100 of 250 ml.

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien florfenicol gevaarlijk kan zijn voor waterorganismen.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

**6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Intervet International B.V.

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

BE-V170825

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 16/08/1995

**9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

03/10/2025

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).