

**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:**

| 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                                                      |                                                                                                                 |

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

**3. KLINISCHE GEGEVENS****3.1 Doeldiersoorten**

Rund, schaap en varken.

**3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort**

Runderen:

Ziekten veroorzaakt door florfenicol gevoelige bacteriën: Behandeling en koppeltherapie van luchtweginfecties bij runderen 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*.

**3.3 Contra-indicaties**

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

Niet gebruiken bij beren die bestemd zijn voor fokken.

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 doeldiersoorten:

Dit diergeneesmiddel 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.

Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, zwangere vrouwen en vrouwen die vermoedelijk zwanger zijn, moeten het diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid gebruiken om onbedoelde zelfinjectie te voorkomen.

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 te worden getoond.

Handen wassen na gebruik.

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

Het gebruik van dit diergeneesmiddel kan een risico vormen voor terrestrische planten, cyanobacteriën en grondwaterorganismen.

### 3.6 Bijwerkingen

#### Runderen:

|                                                                                     |                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Verminderde voedselinname <sup>1</sup><br>Dunne mest <sup>1</sup><br>Ontsteking op de injectieplaats <sup>2</sup><br>Anafylactische shock |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

<sup>2</sup> Kan 14 dagen aanhouden.

#### Schapen:

|                                                                                     |                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Verminderde voedselinname <sup>3</sup><br>Ontsteking op de injectieplaats <sup>4</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>3</sup> De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

<sup>4</sup> Kan 28 dagen aanhouden. Deze zijn meestal mild en van voorbijgaande aard.

#### Varkens:

|                                              |                                                                                    |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer vaak<br>(>1 dier/10 behandelde dieren): | Pyrexie <sup>5,6</sup><br>Ademhalingsdepressie <sup>7</sup> , Dyspnoe <sup>7</sup> |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                     |                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     | Diarree <sup>8</sup> , Anale en rectale stoornis (erytheem/oedeem) <sup>8</sup>             |
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Zwelling op de injectieplaats <sup>9</sup><br>Ontsteking op de injectieplaats <sup>10</sup> |

<sup>5</sup> 40°C

<sup>6</sup> Deze bijwerkingen werden waargenomen bij ongeveer 30% van de behandelde varkens gekoppeld aan een matige depressie of matige kortademigheid een week of meer na toediening van de tweede dosis.

<sup>7</sup> Gematigd

<sup>8</sup> Deze bijwerkingen welke bij 50% van de dieren kan optreden. Deze effecten kunnen gedurende een week waargenomen worden (vergankelijk).

<sup>9</sup> Kan tot maximaal 5 dagen worden waargenomen.

<sup>10</sup> Kan tot maximaal 28 dagen worden waargenomen.

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 ook rubriek 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij rund, schaap en varken tijdens dracht, lactatie of bij dieren bedoeld voor de fokkerij.

#### Dracht en lactatie:

Studies in laboratoriumdieren hebben geen bewijs opgeleverd van embryo- of foetotoxisch potentieel voor florfenicol. Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methyl-pyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de batenrisicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij volwassen stieren, rammen en beren bestemd voor de fok (Zie rubriek 3.3).

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

Geen bekend.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

Runderen: intramusculair en subcutaan gebruik.

Schapen en varkens: intramusculair gebruik

#### Voor behandeling

Runderen:

Intramusculaire toediening: 20 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (equivalent aan 1 ml van het diergeneesmiddel/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 diergeneesmiddel/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 diergeneesmiddel/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 diergeneesmiddel/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 waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

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.

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

Runderen:

Er zijn geen andere bijwerkingen bekend dan die genoemd in rubriek 3.6.

Schape:

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.

### **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)**

Runderen:

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

Melk: Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane 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 humane 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

## 4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

### 4.1 ATCvet code:

QJ01BA90

### 4.2 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 geneesmiddeltransporters 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  $\leq 2$  µg/ml, intermediair 4 µg/ml en resistent  $\geq 8$  µg/ml.

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

### 4.3 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<sub>90</sub> 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.

Schape:

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  $13.76 \pm 6.42$  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 serum concentraties tussen de 3,7 en 3,8 µg/ml bereikt na 1,8 uur. Serum-concentraties dalen tot onder 1 µg/ml, de MIC<sub>90</sub> voor de varkenspathogenen, 12 tot 24 uur na IM toediening. De florfenicol concentraties bereikt 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. 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**

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de vriezer bewaren.

### **5.4 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.

### **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 vissen en andere 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**

LIVISTO Int'l, SL

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

BE-V519546

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 13/11/2017

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

14/08/2024

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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