

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

KARIFLOR 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
N-Methylpyrrolidon
Propyleenglycol
Macrogol 300

Heldere gele oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Runderen, schapen en varkens.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Runderen:

Behandeling van luchtweginfecties bij het rund veroorzaakt door *Mannheimia hemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* die gevoelig zijn voor florfenicol.

Schapen:

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

Varkens:

Behandeling van acute uitbraken van ademhalingsziekte van varkens veroorzaakt door stammen van *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* die gevoelig zijn voor florfenicol.

3.3 Contra-indicaties

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

Niet toedienen aan beren die bestemd zijn voor fokken.

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

3.4 Speciale waarschuwingen

De aanbevolen behandelingsdosis of de aanbevolen behandelingsduur niet overschrijden.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Dit diergeneesmiddel bevat geen enkel antimicrobieel bewaarmiddel.

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

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

Niet gebruiken bij biggen van minder dan 2 kg.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstests van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende 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 SKP 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 diergeneesmiddel kan overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor florfenicol, polyethyleenglycol of propyleenglycol moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel bevat N-methylpyrrolidon dat schadelijk kan zijn voor het ongeboren kind; daarom moeten vrouwen in de vruchtbare leeftijd bij het toedienen van het diergeneesmiddel zeer voorzichtig zijn om blootstelling door ongewilde aanraking met de huid of accidentele zelfinjectie te voorkomen. Als u zwanger bent, denkt dat u zwanger bent of probeert zwanger te worden, mag u het diergeneesmiddel niet toedienen.

Dien het diergeneesmiddel voorzichtig toe om accidentele zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit diergeneesmiddel kan huid- en oogirritatie veroorzaken. Vermijd contact met huid of ogen. In geval van accidenteel contact, spoel het blootgestelde deel onmiddellijk met overvloedig schoon water.

Als u na blootstelling symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, zoek onmiddellijk medisch advies en toon de bijsluiter of het etiket aan de arts.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Florfenicol is giftig voor landplanten, cyanobacteriën en grondwaterorganismen.

3.6 Bijwerkingen

Runderen:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Anafylaxie Anorexie (verminderde voedselopname) en dunnere feces ¹ . Ontstekingsreacties op de injectieplaats ² .
--	---

¹ De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

² Kan tot 14 dagen aanhouden na intramusculaire en subcutane toediening van het diergeneesmiddel

Schapen:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Anorexie (verminderde voedselopname) ³ . Ontstekingsreacties op de injectieplaats ⁴ .
--	--

³ De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

⁴ Het kan worden waargenomen na intramusculaire toediening van het diergeneesmiddel. Meestal zijn deze mild en van voorbijgaande aard. Het kan tot 28 dagen aanhouden.

Varkens :

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Voorbijgaande diarree en/of periaanaal en rectaal erytheem/oedeem ⁵ . Koorts (40°C) gekoppeld aan een matige depressie of matige kortademigheid ⁶ .
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Zwelling op injectieplaats ⁷ . Ontstekingsreactie op injectieplaats ⁸ .

⁵ Deze effecten zijn vaak waargenomen bijwerkingen, die bij 50% van de dieren kunnen optreden. Ze zijn een week te observeren.

⁶ Deze effecten werden waargenomen bij ongeveer 30% van de behandelde varkens een week of langer na toediening van de tweede dosis onder veldomstandigheden.

⁷ Het kan tot 5 dagen worden waargenomen.

⁸ Het kan tot 28 dagen worden gezien.

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 de laatste rubriek van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij dieren met florfenicol zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op embryo- of foetotoxische effecten.

Uit laboratoriumonderzoek met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische, maternotoxische en reprotoxische effecten.

Runderen en schapen :

Het effect van florfenicol op de voortplanting en dracht van runderen en schapen is niet beoordeeld. Het diergeneesmiddel niet gebruiken tijdens dracht en lactatie.

Varkens:

De veiligheid van het diergeneesmiddel bij zeugen is niet aangetoond tijdens dracht en lactatie. Het diergeneesmiddel niet gebruiken tijdens dracht en lactatie.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Runderen - Voor intramusculair of subcutaan gebruik.

Schapen, varkens - Voor intramusculair gebruik.

Voor de behandeling

Runderen:

Intramusculair gebruik: 20 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van het diergeneesmiddel/15 kg lichaamsgewicht), tweemaal toe te dienen met een interval van 48 uur met behulp van een 16 gauge naald.

Subcutaan gebruik: 40 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel/15 kg lichaamsgewicht), slechts eenmaal toe te dienen met behulp van een 16 gauge naald. Het volume toegediend per injectieplaats mag niet meer dan 10 ml zijn.

De injectie dient uitsluitend in de nek plaats te vinden.

Schapen:

Intramusculair gebruik: 20 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van het diergeneesmiddel/15 kg lichaamsgewicht), dagelijks toe te dienen gedurende drie opeenvolgende dagen. Het volume toegediend per injectieplaats mag niet meer dan 4 ml zijn.

Varkens:

Intramusculair gebruik: 15 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van het diergeneesmiddel/20 kg lichaamsgewicht). Deze dosis dient tweemaal te worden toegediend met een interval van 48 uur, door middel van een intramusculaire injectie in de nek met behulp van een 16 gauge naald. Het volume toegediend per injectieplaats mag niet meer dan 3 ml zijn.

Het wordt aanbevolen om de dieren te behandelen aan het begin van de ziekte en om de respons op de behandeling te evalueren binnen 48 uur na de tweede injectie. Wanneer klinische symptomen van luchtwegaandoeningen 48 uur na de laatste injectie aanhouden, dient de behandeling gewijzigd te worden door een andere formulering of een ander antibioticum te gebruiken totdat de klinische symptomen verdwenen zijn.

Veeg de stop af voordat u elke dosis verwijderd. Gebruik een droge steriele naald en spuit.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Aangezien de injectieflacon niet meer dan 20 keer mag worden aangebroken in het geval van een injectieflacon van 100 ml en 40 keer in het geval van een injectieflacon van 250 ml, moet de gebruiker de meest geschikte grootte van de injectieflacon kiezen op basis van de te behandelen diersoort. Gebruik bij het behandelen van groepen dieren in één run een optreknaald die in de stop van de injectieflacon is geplaatst om te voorkomen dat de stop overmatig wordt aangeraakt. De optreknaald moet na de behandeling worden verwijderd.

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

Bij runderen kunnen gedurende de behandelingsperiode een verminderde voedselopname en tijdelijk dunnere feces voorkomen. De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

Bij schapen is na toediening van 3 maal de aanbevolen dosis of meer, een voorbijgaande vermindering van de voer- en waterconsumptie waargenomen. Bijkomende secundaire effecten die werden opgemerkt, waren onder meer een verhoogde incidentie van lethargie, vermagering en losse ontlasting.

Na toediening van 5 keer de aanbevolen dosis werd het scheef houden van de kop waargenomen en was waarschijnlijk het gevolg van irritatie van de injectieplaats.

Bij varkens werd na toediening van 3 keer de aanbevolen dosis of meer, een verminderde voedselopname, verminderde wateropname en gewichtstoename waargenomen.

Na toediening van 5 keer de aanbevolen dosis of meer, werd ook braken waargenomen.

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

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd zijn op gevoeligheidstesten van de bacteriën die uit het dier zijn geïsoleerd. Als dit niet mogelijk is, moet de therapie gebaseerd zijn op lokale

(regionale, boerderijniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de doelbacteriën. Bij gebruik van het diergeneesmiddel moet rekening worden gehouden met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies in de SKP kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen florfenicol verhogen en kan de effectiviteit van de behandeling met amfenicolen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

3.12 Wachtijd(en)

Wachtijd:

Vlees en slachtafval

Runderen: Intramusculair gebruik (20 mg/kg lichaamsgewicht, tweemaal): 30 dagen.

Subcutaan gebruik (40 mg/kg lichaamsgewicht, eenmaal): 44 dagen.

Schapen: 39 dagen.

Varkens: 18 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 breedspectrumantibioticum dat effectief is tegen de meeste grampositieve en gramnegatieve bacteriën die uit huisdieren worden geïsoleerd. Florfenicol remt de eiwitsynthese op ribosomaal niveau en is bacteriostatisch. Laboratoriumonderzoek heeft aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende geïsoleerde bacteriële pathogenen bij luchtwegaandoeningen bij schapen en runderen, inclusief *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, en voor runderen *Histophilus somni*.

In vitro testen hebben aangetoond dat florfenicol actief is tegen de meest voorkomende geïsoleerde bacteriële pathogenen bij luchtwegaandoeningen bij varkens, inclusief *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*.

Hoewel florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch antibioticum, is in vitro een bactericide werking van florfenicol aangetoond tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

Florfenicolresistentie is voornamelijk te wijten aan de aanwezigheid van specifieke effluxpompen (bijv. florR) of multi-substraat (bijv. AcrAB-TolC). De genen die overeenkomen met deze mechanismen worden gecodeerd in genetische elementen zoals plasmiden, transposons of gencassettes. Kruisresistentie met chlooramfenicol is mogelijk. Het floR-gen en zijn analogen zijn voornamelijk geïdentificeerd in gramnegatieve bacteriën, terwijl de andere resistentiegenen voornamelijk zijn gedetecteerd in grampositieve bacteriën.

Voor florfenicol zijn bij luchtwegaandoeningen bij runderen voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* de CLSI breekpunten (CLSI-2018): gevoelig ≤ 2 µg/ml, intermediair 4 µg/ml en resistent ≥ 8 µg/ml.

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

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Runderen:

Intramusculaire toediening in de aanbevolen dosis van 20 mg/kg resulteert in werkzame bloedspiegels bij runderen 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 van het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosis van 40 mg/kg resulteert in werkzame bloedspiegels bij runderen (d.w.z. boven de MIC90 van de belangrijkste pathogenen van de luchtwegen) gedurende 63 uur. De gemiddelde maximale serumconcentratie ($C_{\max}$) was ongeveer 5 µg/ml en werd ongeveer 5,3 uur ($t_{\max}$) na toediening gemeten. 24 uur na toediening bedroeg de gemiddelde serumconcentratie ongeveer 2 µg/ml.

De harmonisch gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd was 18,3 uur.

Schapen:

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

Varkens:

Na eerste intramusculaire toediening van florfenicol worden maximale serumconcentraties tussen 3,8 en 13,6 µg/ml bereikt na 1,4 uur en nemen de concentraties af met een terminale gemiddelde halfwaardetijd van 3,6 uur. Na een tweede intramusculaire toediening worden maximale serumconcentraties tussen 3,7 en 3,8 µg/ml bereikt na 1,8 uur. Serumconcentraties dalen tot onder 1 µg/ml, de MIC90 voor de beoogde varkenspathogenen, 12 tot 24 uur na IM-toediening. De florfenicolconcentraties die in longweefsel worden bereikt, weerspiegelen de plasmaconcentraties, met een long:plasmaconcentratieverhouding van ongeveer 1.

Na intramusculaire toediening aan varkens wordt florfenicol snel uitgescheiden, voornamelijk in de urine. Florfenicol wordt uitgebreid gemetaboliseerd.

Milieukeukenmerken

Florfenicol is giftig voor landplanten, cyanobacteriën en grondwaterorganismen.

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: 30 maanden.

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

(COEX) PP/HV/EVOH/HV/PP injectieflacon met een inhoud van 100 en 250 ml afgesloten met Type I broombutylrubberen stop en verzegeld met een aluminium/plastic flip-off dop, afzonderlijk verpakt in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon met een inhoud van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 injectieflacon met een inhoud 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

Laboratorios Karizoo S.A.

Polígono Industrial La Borda - Mas Pujades, 11-12,

08140 Caldes De Montbui (Barcelona), Spanje

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

BE-V660625

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 19/09/2022

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

19/09/2022

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Toediening onder toezicht van een dierenarts.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie.