

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque millilitre contient :

Substance active :
Florfénicol 300 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
N-méthylpyrrolidone	250 mg
Propylèneglycol	
Macrogol 300	

Solution limpide, jaune clair à jaune paille, légèrement visqueuse, sans corps étrangers.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1. Espèces cibles

Bovins, ovins et porcins.

3.2. Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Bovins :

Maladies provoquées par des bactéries sensibles au florfénicol : Traitement et métaphylaxie des infections des voies respiratoires des bovins provoquées par les bactéries *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*. La présence de la maladie dans l'élevage devra être établie avant le traitement métaphylactique.

Ovins :

Traitement des infections des voies respiratoires des ovins provoquées par les bactéries *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

Porcins :

Traitement des manifestations aiguës de maladies respiratoires porcines provoquées par des souches d'*Actinobacillus pleuropneumoniae* et de *Pasteurella multocida*.

3.3. Contre-indications

Ne pas utiliser chez les taureaux et les béliers adultes destinés à la reproduction.

Ne pas utiliser chez les verrats destinés à la reproduction.

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

3.4. Mises en gardes particulières

Sans objet.

3.5. Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Ce médicament vétérinaire ne contient pas d'agent conservateur antimicrobien.

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été déterminée chez les ovins âgés de moins de 7 semaines.

Ne pas utiliser chez les porcelets de moins de 2 kg.

L'utilisation de ce médicament vétérinaire doit se faire sur la base de tests de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Les politiques officielles, nationales et régionales concernant les antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Une utilisation du médicament vétérinaire non conforme aux instructions figurant dans le RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes au florfenicol et peut diminuer l'efficacité du traitement par les amphénicols en raison de la résistance croisée potentielle.

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

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une hypersensibilité (allergie).

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfenicol, au propylène glycol ou aux polyéthylènes glycols devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl pyrrolidone ont mis en évidence des effets foetotoxiques. Les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes ou les femmes susceptibles de l'être doivent utiliser le médicament vétérinaire avec une grande prudence afin d'éviter toute auto-injection accidentelle.

Veiller à 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.

Éviter tout contact de ce médicament vétérinaire avec la peau et les yeux. En cas de contact avec la peau ou avec les yeux, rincer immédiatement la zone touchée abondamment à l'eau claire.

Si des symptômes surviennent après une exposition, comme une éruption cutanée, demander conseil à un médecin et lui montrer la notice.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

L'utilisation de ce médicament vétérinaire peut présenter un risque pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes des eaux souterraines.

3.6. Effets indésirables

Bovins :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Apport alimentaire réduit ¹ Selles molles ¹ Inflammation au site d'injection ² Choc anaphylactique
---	--

¹ Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

² Peut persister pendant 14 jours.

Ovins :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Apport alimentaire réduit ³ Inflammation au site d'injection ⁴
---	---

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

⁴ Peut persister jusqu'à 28 jours. Elles sont généralement légères et transitoires.

Porcins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :	Pyrexie ^{5,6} Dépression ⁷ , dyspnée ⁷ Diarrhée ⁸ , trouble anal et rectal (erythème / œdème) ⁸
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Gonflement au site d'injection ⁹ , inflammation au site d'injection ¹⁰

⁵ 40°C

⁶ Ces effets ont été observés chez environ 30 % des porcs traités associée à une dépression modérée ou une dyspnée modérée une semaine ou plus après l'administration de la deuxième dose.

⁷ Modéré

⁸ Ces effets pouvant toucher 50 % des animaux. Ces effets peuvent être observés pendant une semaine (transitoire).

⁹ Peut être observé pendant un maximum de 5 jours.

¹⁰ Peut être observé pendant un maximum de 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 rubrique 16 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 chez les bovins, ovins et porcins en cas de gestation, lactation ou chez les animaux destinés à la reproduction.

Gestation et lactation :

Les études menées avec le florfenicol sur des animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques ou fœtotoxiques. Les études de laboratoire sur les lapins et les rats menées avec l'excipient N-méthylpyrrolidone ont mis en évidence des effets fœtotoxiques. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Fertilité :

Ne pas utiliser chez les taureaux, les béliers adultes et les verrats destinés à la reproduction (voir rubrique 3.3).

3.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9. Voies d'administration et posologie

Bovins : voie intramusculaire et sous-cutanée.

Ovins et porcins : voie intramusculaire

Pour le traitement

Bovins :

Voie intramusculaire : 20 mg de florfenicol/kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif) à administrer deux fois à 48 heures d'intervalle à l'aide d'une seringue de calibre 16.

Voie sous-cutanée : 40 mg de florfenicol/kg de poids vif (équivalent à 2 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif) à administrer en une fois à l'aide d'une seringue de calibre 16. Le volume de la dose administrée en un même point d'injection ne doit pas dépasser 10 ml.

L'injection doit uniquement être faite au niveau du cou.

Ovins :

20 mg de florfenicol/kg de poids vif (équivalant 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 en un même point d'injection ne doit pas dépasser 4 ml.

Porcins :

15 mg de florfenicol/kg de poids vif (équivalant à 1 ml de médicament vétérinaire/20 kg de poids vif) par injection intramusculaire au niveau du cou deux fois à 48 heures d'intervalle à l'aide d'une seringue de calibre 16.

Le volume administré en un même point d'injection ne doit pas dépasser 3 ml.

Pour l'administration intramusculaire, 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.

Métaphylaxie :

Bovins :

Voie sous-cutanée : 40 mg de florfenicol par kg de poids vif (soit 2 ml de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), une seule fois à l'aide d'une aiguille de 16 gauges. Le volume administré ne doit pas excéder 10 ml par site d'injection.

L'injection doit être réalisée uniquement au niveau du cou de l'animal.

Nettoyer le bouchon avant de retirer chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille stériles et sèches. Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Le flacon ne devant pas être percé plus de 25 fois, 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)

Bovins :

Aucun symptôme autre que ceux décrits à la rubrique 3.6.

Ovins :

Après l'administration de 3 fois la dose recommandée ou plus, une diminution de la consommation d'aliments et d'eau a été observée. Les autres effets indésirables relevés étaient notamment une incidence accrue de léthargie, d'émaciation et de selles molles.

Une inclinaison de la tête a été observée après une administration de 5 fois la dose recommandée ; elle a été considérée comme étant très probablement le résultat d'une irritation au point d'injection.

Porcins :

Après l'administration de trois fois la dose recommandée ou plus, une diminution de la consommation d'aliments et d'eau ainsi que de la prise de poids a été observée.

Après une administration de 5 fois la dose recommandée ou plus, des vomissements ont aussi été observés.

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

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Bovins :

Viande et abats : par voie IM : 30 jours
par voie SC : 44 jours

Lait : Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine. Ne pas utiliser chez les animaux gravides producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ovins :

Viande et abats : par voie IM : 39 jours

Lait : Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine. Ne pas utiliser chez les animaux gravides producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Porcins :

Viande et abats : par voie IM : 18 jours

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1. Code ATCvet :

QJ01BA90

4.2. Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre, efficace contre la plupart des bactéries gram-positives et gram-négatives isolées chez les animaux domestiques. Il agit en inhibant la synthèse des protéines au niveau du ribosome. Il a une action bactériostatique. Les analyses de laboratoire ont montré que le florfénicol est actif contre les pathogènes bactériens les plus fréquemment isolés impliqués dans les maladies respiratoires ovins et bovins, dont *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et pour les bovins *Histophilus somni*.

Le florfénicol est considéré comme étant un agent bactériostatique. Cependant, des études *in vitro* sur le florfénicol démontrent une activité bactéricide de celui-ci contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Les mécanismes de résistance au florfénicol incluent des transporteurs spécifiques et non spécifiques du médicament et des ARN méthyltransférases. En général, les protéines d'efflux spécifiques sont une source de résistance plus importante que les protéines d'efflux multimédicaments. Plusieurs gènes (y compris le gène floR) participent à la résistance au florfénicol. La résistance au florfénicol et à d'autres antimicrobiens a d'abord été observée sur un plasmide de *Photobacterium damsela* ssp. *Piscida*, puis en tant que partie d'un groupe de gènes de multirésistance chromosomique dans *Salmonella enterica* sérotype *Typhimurium* et sérotype *Agona*, mais aussi dans des plasmides de multirésistance de *E. coli*. Une corésistance aux céphalosporines de troisième génération a été observée chez la bactérie *E. coli* présente dans les voies respiratoires et digestives.

Pathologies respiratoires bovines : pour *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, les seuils de résistance CLSI (CLSI-2018) pour le florfénicol sont les suivantes : sensible ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermédiaire 4 $\mu\text{g/mL}$ et résistant ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$.

Pathologies respiratoires porcines : pour *Pasteurella multocida*, les seuils de résistance CLSI (CLSI-2018) pour le florfénicol sont les suivants : sensible ≤ 2 $\mu\text{g/mL}$, intermédiaire 4 $\mu\text{g/mL}$ et résistant ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$.

4.3. Propriétés pharmacocinétiques

Bovins :

L'administration intramusculaire de la dose recommandée de 20 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces pendant 48 heures chez les bovins. Les concentrations sériques maximales moyennes (C_{max})

de 3,37 µg/ml se produisent 3,3 heures (T_{max}) après l'administration. La concentration sérique maximale 24 heures après l'administration était de 0,77 µg/ml.

L'administration du médicament vétérinaire par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 40 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces chez les bovins (supérieurs à la CIM₉₀ pour les principaux agents pathogènes respiratoires) pendant 63 heures. Les concentrations sériques maximales moyennes (C_{max}) d'environ 5 µg/ml se produisent 5,3 heures (T_{max}) après l'administration. La concentration sérique maximale 24 heures après l'administration était d'environ 2 µg/ml.

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

Ovins :

Après une administration intramusculaire initiale de florfénicol (20 mg/kg), la concentration sérique maximale moyenne de 10,0 µg/ml est atteinte après 1 heure. Après la troisième administration intramusculaire, la concentration sérique maximale moyenne de 11,3 µg/ml est atteinte après 1,5 heure. La demi-vie d'élimination a été estimée à $13,76 \pm 6,42$ heures. La biodisponibilité est d'environ 90 %.

Porcins :

Après une administration intramusculaire initiale de florfénicol, des concentrations sériques maximales comprises entre 3,8 et 13,6 µg/ml sont atteintes après 1,4 heure et les concentrations diminuent avec une demi-vie moyenne terminale de 3,6 heures. Après une deuxième administration intramusculaire, des concentrations sériques maximales comprises entre 3,7 et 3,8 µg/ml sont atteintes après 1,8 heure. Les concentrations sériques descendent en dessous de 1 µg/ml, la CIM₉₀ pour les pathogènes porcins cibles, 12 à 24 heures après l'administration IM. Les concentrations de florfénicol obtenues dans les tissus pulmonaires reflètent les concentrations plasmatiques, avec un rapport de concentrations poumon/plasma d'environ 1.

Après une administration aux porcins par voie intramusculaire, le florfénicol est rapidement excrété, principalement dans l'urine. Le florfénicol est fortement métabolisé.

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 : 2 ans

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

5.3. Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 30°C.

Ne pas congeler.

5.4. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon de polypropylène de 100 ml, fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule amovible en aluminium/capuchon amovible en plastique.

Flacon de polypropylène de 250 ml, fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule amovible en aluminium/plastique.

Présentation :

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 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

LIVISTO Int'l, S.L.

7. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V519546

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/11/2017

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

14/08/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).