

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

NUFLOR 450 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL de solution injectable contient :

Substance active :

Florfénicol 450 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
N-methyl-2-pyrrolidone	350 mg
Ether monoéthylique de diéthylèneglycol.	/

Solution injectable claire incolore à jaune.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement métaphylactique et curatif des infections de l'appareil respiratoire chez les bovins dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, sensibles au florfénicol.
L'existence de la maladie dans le troupeau doit être établie avant d'instaurer le traitement métaphylactique.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les taureaux adultes 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 garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

L'utilisation du produit doit reposer sur la réalisation d'antibiogrammes et prendre en compte les politiques antimicrobiennes officielles et locales.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue au florfénicol ou à d'autres phénicolés.

L'utilisation inappropriée du médicament vétérinaire peut augmenter la prévalence de bactéries résistantes au florfénicol et autres phénicolés.

L'utilisation prolongée ou répétée du médicament vétérinaire doit être évitée en améliorant les pratiques de gestion d'élevage, les mesures de nettoyage et de désinfection et en éliminant toute condition de stress.

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

Veiller à éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Eviter tout contact direct avec la peau, la bouche et les yeux. Se laver les mains après utilisation.

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

Le médicament vétérinaire peut provoquer une hypersensibilité (allergie) chez certaines personnes. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfénicol doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Très fréquent ¹ (> 1 animal / 10 animaux traités) :	Douleur au site d'injection ^{1, 2, 3} , Gonflement au site d'injection ^{1, 4} , Inflammation au site d'injection ^{1, 5} , Lésions au site d'injection ^{1, 5}
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Diminution de la prise alimentaire ⁶ ; Selles molles ^{2,6}

¹ Après injection du produit au volume maximal recommandé de 10 mL par site d'injection

² Transitoire

³ Persistant quelques jours

⁴ Persistant jusqu'à 61 jours après injection sous-cutanée et jusqu'à 24 jours après injection intramusculaire

⁵ Vues à l'autopsie et persistant jusqu'à 37 jours après injection intramusculaire

⁶ Récupération rapide et complète à la fin du traitement

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 « Coordonnées » de la notice.

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

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les bovins en cas de gestation, lactation, ou chez les animaux destinés à la reproduction. Les études réalisées sur des animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques ou fœtotoxiques dus au florfenicol. Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl-pyrrolidone 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 sur les taureaux adultes 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

Voie sous-cutanée : 40 mg/kg de poids vif (4 mL/45kg), à administrer en une seule fois.

Voie intramusculaire : 20 mg/kg de poids vif (2 mL/45kg) à administrer en deux injections à 48 h d'intervalle.

L'injection doit être pratiquée uniquement au niveau du cou. Le volume administré, en un même site d'injection, ne doit pas excéder 10 mL.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Nettoyer le bouchon avant de prélever chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille sèches et stériles.

Pour les flacons de 250 mL, ne pas ponctionner le flacon plus de 25 fois.

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

Aucune donnée disponible.

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

Viande et abats : Voie sous-cutanée (40 mg/kg de poids vif, en une seule injection) : 64 jours.

Voie intramusculaire (20 mg/kg de poids vif, en deux injections) : 37 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux 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 de synthèse à large spectre d'activité, actif sur la plupart des bactéries Gram + et Gram - isolées chez les animaux domestiques. Le florfénicol agit en inhibant la synthèse protéique au niveau ribosomal et il est bactériostatique et temps-dépendant. Des tests de laboratoire ont démontré son activité sur les bactéries pathogènes les plus couramment rencontrées dans les affections respiratoires des bovins telles que *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, et *Histophilus somni*.

Le florfénicol est considéré comme un antibiotique bactériostatique mais des études *in vitro* ont démontré son activité bactéricide sur *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Pour *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, les seuils de sensibilité suivants ont été établis pour le florfénicol dans les maladies respiratoires bovines :

sensible : $\leq 2 \mu\text{g/mL}$, intermédiaire : $4 \mu\text{g/mL}$, résistant : $\geq 8 \mu\text{g/mL}$.

La résistance vis-à-vis du florfénicol provient principalement de la pompe à efflux dû à des transporteurs spécifiques (flo-R) ou multi-substances (AcrAB-TolC).

Les gènes qui correspondent à ces mécanismes sont codés sur des éléments génétiques tels que les plasmides, les transposons ou gènes cassettes.

Les données de surveillance sur la sensibilité des pathogènes cibles isolés sur des bovins, collectées en Europe, entre 1995 et 2009, démontrent une activité stable du florfénicol et l'absence d'isolats résistants.

Dans la littérature récente, un isolat résistant de *P. multocida* a été trouvé sur un veau en Allemagne en 2007, comportant un flo-R plasmidique. Aucune co-résistance vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques n'a été observée. Une résistance croisée avec le chloramphénicol est possible.

Une résistance vis-à-vis du florfénicol et d'autres antibiotiques a été identifiée chez *Salmonella typhimurium* d'origine alimentaire et une co-résistance avec les céphalosporines de 3^{ème} génération a été observée chez des *Escherichia coli* respiratoires et digestifs. Ceci n'a pas été observé pour les pathogènes cibles.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration parentérale, le florfénicol est principalement excrété dans l'urine et en faible quantité dans les fèces, essentiellement sous forme du composé parental suivi également par le florfénicol amine et le florfénicol acide oxamique.

L'administration du produit par voie sous-cutanée, à la dose recommandée de 40 mg/kg, maintient des niveaux plasmatiques efficaces de florfénicol chez les bovins au-dessus des CMI₉₀ de 0,5 $\mu\text{g/mL}$ et de 1,0 $\mu\text{g/mL}$ pendant respectivement 90,7 heures et 33,8 heures. La concentration sérique moyenne maximale (C_{max}) de 1,8 $\mu\text{g/mL}$ a été atteinte 7 heures (T_{max}) après l'administration.

L'administration du produit par voie intramusculaire, à la dose recommandée de 20 mg/kg, maintient des niveaux plasmatiques efficaces de florfénicol chez les bovins au-dessus des CMI₉₀ de 0,5 $\mu\text{g/mL}$ et de 1,0 $\mu\text{g/mL}$ pendant respectivement 48,7 heures et 30,3 heures. La concentration sérique moyenne maximale (C_{max}) de 3,0 $\mu\text{g/mL}$ a été atteinte 6 heures (T_{max}) après l'administration.

Propriétés environnementales

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

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température. Garder le flacon dans l'étui carton afin de le protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons multidoses incolores en verre de type II, scellés par des bouchons en caoutchouc bromobutyle sécurisés par une capsule en aluminium.

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.

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

INTERVET INTERNATIONAL
WIM DE KORVERSTRAAT 35
5831 AN BOXMEER
PAYS-BAS

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

FR/V/7051353 4/2008

Boîte en carton de 1 flacon de 50 mL
Boîte en carton de 1 flacon de 100 mL
Boîte en carton de 1 flacon de 250 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

17/09/2008 - 30/07/2013

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

12/09/2024

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

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>).