

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Cadorex vet 300 mg/ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Florfenikoli 300 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
N-metyylipyrrolidoni	250 mg
Propyleeniglykoli	
Makrogoli 300	

Kirkas, vaaleankeltainen tai oljenvärinen, hieman jäykähkö liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

3. KLIINISET TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, lammas, sika

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta:

Florfenikolille herkkien bakteerien aiheuttamat sairaudet: Naudan hengitystieinfektioiden hoito ja metafykasia, kun taudinaiheuttaja on *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* tai *Histophilus somni* Taudin esiintyminen ryhmässä on todettava ennen tuotteen käyttöä.

Lammas:

Lampaan hengitystieinfektioiden hoitaminen, kun taudin aiheuttaja on *Mannheimia haemolytica* tai *Pasteurella multocida*

Sika:

Sian akuuttien hengitystiesairauksien hoitaminen, kun taudin aiheuttaja on *Actinobacillus pleuropneumoniae* tai *Pasteurella multocida* -kanta

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää siitokseen tarkoitetuille aikuisille sonneille ja päseille.

Ei saa käyttää siitokseen tarkoitetuille karjuille.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

3.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Eläinlääkevalmiste ei sisällä antimikrobista säilytysainetta.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta alle 7-viikkoisilla lampailla ei ole osoitettu.

Ei saa käyttää alle 2 kiloa painaville porsaille.

Eläinlääkevalmisteen käytön tulee perustua kohdepatogeenien tunnistamiseen ja herkkyysmäärittämiseen. Eläinlääkevalmisteen käytön on oltava virallisten, kansallisten ja alueellisten mikrobilääkehoitokäytäntöjen mukaista.

Eläinlääkevalmisteen valmisteyhteenvedossa annetuista ohjeista poikkeava käyttö saattaa lisätä florfenikolille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja vähentää muiden amfenikolihoitojen tehoa ristiresistenssin mahdollisuuden takia.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Eläinlääkevalmiste saattaa aiheuttaa yliherkkyyttä (allergiaa).

Henkilöiden, joilla on tunnettu yliherkkyys florfenikolille, propyleeniglykolille tai polyetyleniglykolille, tulee välttää kosketusta tämän eläinlääkevalmisteen kanssa.

Kaneilla ja rotilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa, joissa on käytetty apuaineena N-metyyli pyrrolidonia, on saatu näyttöä sikiötoksista vaikutuksista. Hedelmällisessä iässä olevien naisten, raskaana olevien naisten ja mahdollisesti raskaana olevien naisten on käytettävä eläinlääkettä varoen, jotta he eivät injisoi valmistetta vahingossa itseensä.

Vahinkoinjektiota on varottava huolellisesti. Jos vahingossa injisoi itseesi tätä eläinlääkevalmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Vältettävä eläinlääkevalmisteen joutumista iholle tai silmiin. Jos valmistetta joutuu iholle tai silmiin, huuhtelee alue välittömästi runsaalla määrällä puhdasta vettä.

Jos altistumisen jälkeen kehittyy oireita, kuten ihottumaa, on käännyttävä lääkärin puoleen ja näytettävä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Pese kädet käytön jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Tämän eläinlääkevalmisteen käyttö voi aiheuttaa riskin maakasveille, syanobakteerille ja pohjavesieliöille.

3.6 Haittatapahtumat

Nauta:

Erittäin harvinainen (< 1 eläin / 10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset):	Vähentynyt rehunkulutus ¹ Löysä uloste ¹ Pistoskohdan tulehdus ² Anafylaktinen sokki
---	--

¹ Hoidetut eläimet toipuvat nopeasti ja täysin hoidon päätyttyä.

² Oire voi kestää 14 päivän ajan.

Lammas:

Erittäin harvinainen	Vähentynyt rehunkulutus ³ Pistoskohdan tulehdus ⁴
----------------------	--

(< 1 eläin / 10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset):	
--	--

³ Hoidetut eläimet toipuvat nopeasti ja täysin hoidon päätyttyä.

⁴ Oire voi kestää 28 päivän ajan. Oireet ovat tyypillisesti lieviä ja ohimeneviä.

Sika:

Hyvin yleinen (> 1 eläin / 10 hoidettua eläintä):	Kuume ^{5,6} Hengityselimistön lamaantuminen ⁷ , hengenahdistus ⁷ Ripuli ⁸ , peräaukon ja peräsuolen häiriö (eryteema/ödeema) ⁸
Erittäin harvinainen (< 1 eläin / 10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset):	Pistoskohdan turvotus ⁹ , pistoskohdan tulehdus ¹⁰

⁵ 40 °C

⁶ Näitä oireita havaittiin noin 30 prosentilla hoidetuista sioista. Oireisiin liittyi joko kohtalainen alavireisyys tai kohtalainen hengitysvaikeus vähintään viikon kuluttua toisen annoksen antamisesta.

⁷ Kohtalainen

⁸ Nämä oireet voivat vaikuttaa 50 prosenttiin eläimistä. Näitä oireita voidaan havaita viikon ajan (ohimenevät oireet).

⁹ Voidaan havaita enintään viiden päivän ajan.

¹⁰ Voidaan havaita enintään 28 päivän ajan.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Katso yhteystiedot pakkausselosteesta.

3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta naudalle, lampaalle ja sialle ei ole vahvistettu tiineyden ja laktation aikana eikä siitokseen tarkoitetuille eläimille.

Tiineys ja laktatio:

Koe-eläintutkimuksissa ei ole todettu viitteitä florfenikolin alkio- tai sikiötoksisuudesta. Kaneilla ja rotilla tehdyistä laboratoriotutkimuksista, joissa on käytetty apuaineena N-metyylipyrrolidonia, on saatu näyttöä sikiötoksista vaikutuksista. Käytetään vain hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvioinnin mukaan.

Hedelmällisyys:

Ei saa käyttää siitokseen tarkoitetuille aikuisille sonneille, pässeille ja karjuille (katso kohta 3.3).

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

3.9 Antoreitit ja annostus

Naudalle lihakseen ja ihon alle.

Lampaalle ja sialle lihakseen.

Hoitoon

Nauta:

Lihakseen: 20 mg florfenikolia painokiloa kohti (vastaa 1 ml eläinlääkevalmistetta/15 kg) annetaan 16 G:n neulalla kahdesti 48 tunnin välein.

Ihon alle: 40 mg florfenikolia painokiloa kohti (vastaa 2 ml eläinlääkevalmistetta /15 kg) annetaan 16 G:n neulalla kerran. Yhteen pistokohtaan annettava määrä ei saa ylittää 10 ml:a.

Injektio tulee antaa vain kaulaan.

Lammas:

20 mg florfenikolia painokiloa kohti (vastaa 1 ml eläinlääkevalmistetta/15 kg) annetaan injektiona lihakseen päivittäin kolmena päivänä peräkkäin. Yhteen pistokohtaan annettava määrä ei saa ylittää 4 ml:a.

Sika:

15 mg florfenikolia painokiloa kohti (vastaa 1 ml eläinlääkevalmistetta/20 kg) annetaan injektiona niskalihakseen 16 G neulaa käyttäen kahdesti 48 tunnin välein.

Yhteen pistokohtaan annettava määrä ei saa ylittää 3 ml:a.

Lihasinjektiota käytettäessä on suositeltavaa hoitaa eläimet taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoitovaste 48 tunnin kuluessa toisesta injektioista. Jos hengitystiesairauden klinisiä oireita havaitaan vielä 48 tunnin kuluttua viimeisestä injektioista, on siirryttävä toisen valmistemuodon tai toisen antibiootin käyttöön ja jatkettava hoitoa, kunnes kliiniset oireet ovat hävinneet.

Metafylaksia

Nauta:

Ihon alle: 40 mg florfenikolia/elopainokilo (vastaa 2 ml:a eläinlääkevalmistetta 15 elopainokiloa kohden) annetaan vain kerran 16 gaugen neulalla. Yhteen pistokohtaan annettavan annoksen tilavuus saa olla enintään 10 ml.

Pistos tulee antaa ainoastaan niskaan.

Pyvyhi kumitulppa ennen jokaisen annoksen ottamista. Käytä kuivaa, steriiliä neulaa ja ruiskua. Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Koska pullon kumitulpan saa lävistää korkeintaan 25 kertaa, käyttäjän pitää valita sopiva pullo koko hoidettavan eläinlajin mukaan. Eläinryhmiä hoidettaessa käytä lääkkeenottokanyyliä, joka on pistetty pullon kumitulppaan, jotta vältät liialliset kumitulpan lävistämiset. Lääkkeenottokanyyli pitää poistaa hoidon antamisen jälkeen.

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Nauta:

Ei muita oireita kohdassa 3.6 kuvattujen lisäksi.

Lammas:

Kun valmistetta annettiin suositukseen nähden vähintään kolminkertainen annos, havaittiin ohimenevä rehun ja veden kulutuksen vähentyminen. Muita havaittuja toissijaisia oireita olivat mm. lisääntynyt uneliaisuus ja lahtuminen sekä löysät ulosteet.

Pään kallistumista on havaittu suositukseen nähden viisinkertaisen annoksen antamisen jälkeen, minkä arvellaan olevan injektio kohdan ärsyyntymisen aiheuttamaa.

Sika:

Kun valmistetta annettiin suositukseen nähden vähintään kolminkertainen annos, havaittiin ruokahalun vähentymistä, nestevajausta ja painon nousun hidastumista.

Kun valmistetta annettiin suositukseen nähden vähintään viisinkertainen annos, havaittiin myös oksentelua.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Nauta:

Teurastus:	Lihakseen annettuna:	30 vrk
	Ihon alle annettuna:	44 vrk

Maito: Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei saa käyttää tiineille eläimille, joiden on tarkoitus tuottaa maitoa ihmisten ravinnoksi.

Lammas:

Teurastus:	Lihakseen annettuna:	39 vrk
------------	----------------------	--------

Maito: Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei saa käyttää tiineille eläimille, joiden on tarkoitus tuottaa maitoa ihmisten ravinnoksi.

Sika:

Teurastus:	Lihakseen annettuna:	18 vrk
------------	----------------------	--------

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi:

QJ01BA90

4.2 Farmakodynamiikka

Florfenikoli on synteettinen laajakirjainen antibiootti, joka tehoaa useimpiin kotieläimistä eristettyihin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin. Florfenikoli inhiboi proteiinisynteesiä ribosomitasolla, ja se on bakteriostaattinen. Laboratoriokokeissa on osoitettu, että florfenikoli tehoaa lampaiden ja nautojen hengitystiesairauksissa yleisimmin eristettyihin bakteereihin, kuten *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja naudoilla *Histophilus somni*.

Florfenikolia on pidetty bakteriostaattisena, mutta florfenikolilla tehdyt *in vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että sillä on bakterisidistä vaikutusta *Mannheimia haemolytica*-, *Pasteurella multocida*- ja *Histophilus somni*-bakteereihin.

Florfenikoliresistenssin mekanismeissa on mukana spesifisiä ja epäspesifisiä lääkeaineiden kuljettajia sekä RNA-metyylitransferaaseja. Yleisesti spesifiset effluksiproteiinit antavat korkeammat resistenssitason kuin moneen lääkkeeseen vaikuttavat effluksiproteiinit. Florfenikoliresistenssi välittyy useiden geenien (myös floR-geenin) kautta. Resistenssi florfenikolille ja muille mikrobilääkkeille on ensiksi havaittu bakteerin *Photobacterium damsela* subsp. *Piscida* plasmidissa, sitten osana moniresistenssiä välittävää kromosomaalista geeniklusteria bakteereissa *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* ja serovar *Agona*, mutta myös *E. coli* moniresistenssiplasmideissa. Samanaikaista resistenssiä kolmannen polven kefalosporiineille on havaittu hengitysteiden ja ruuansulatuskanavan *E. coli*lla.

Nautojen hengitystiesairaustapauksissa *Mannheimia haemolytica*-, *Pasteurella multocida*- ja *Histophilus somni*-in CLSI:n raja-arvot (CLSI-2018) florfenikolille ovat: herkkä $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, välimuotoinen $4 \mu\text{g/ml}$ ja resistentti $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Sikojen hengitystiesairaustapauksissa *Pasteurella multocida*n CLSI:n raja-arvot (CLSI-2018) florfenikolille ovat: herkkä $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, välimuotoinen $4 \mu\text{g/ml}$ ja resistentti $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

4.3 Farmakokineetiikka

Nauta:

Naudoilla tehokas pitoisuus säilyy veressä 48 tuntia lihakseen annetun 20 mg/kg ohjeannoksen jälkeen. Keskimääräinen seerumin huippupitoisuus (C_{max}) $3,37 \mu\text{g/ml}$ saavutetaan 3,3 tuntia (T_{max}) annostelun jälkeen. Seerumin keskimääräinen pitoisuus 24 tuntia annoksen antamisen jälkeen oli $0,77 \mu\text{g/ml}$.

Ihon alle annettu suositusannos 40 mg/kg ylläpitää naudoilla tehokkaan pitoisuuden veressä (eli yli tärkeimpien hengitystiepatogeenien MIC_{90}) 63 tunnin ajan. Seerumin huippupitoisuus (C_{max}) noin $5 \mu\text{g/ml}$ saavutetaan noin 5,3 tuntia (T_{max}) annostelun jälkeen. Seerumin keskimääräinen pitoisuus 24 tuntia annoksen antamisen jälkeen oli noin $2 \mu\text{g/ml}$. Eliminaation puoliintumisaajan harmoninen keskiarvo oli 18,3 tuntia.

Lammas:

Keskimääräinen seerumin huippupitoisuus $10,0 \mu\text{g/ml}$ saavutetaan 1 tunnin kuluttua ensimmäisestä lihakseen annetusta florfenikoliannoksesta (20 mg/kg). Kolmannen lihakseen annetun annoksen jälkeen seerumin huippupitoisuus $11,3 \mu\text{g/ml}$ saavutetaan 1,5 tunnissa. Eliminaation puoliintumisaajan arvioitiin olevan $13,76 \pm 6,42 \text{ t}$. Biologinen hyötyosuus on noin 90 %.

Sika:

Seerumin huippupitoisuus $3,8\text{--}13,6 \mu\text{g/ml}$ saavutetaan 1,4 tunnin kuluttua ensimmäisestä florfenikolin lihasinjektiosta ja pitoisuudet laskevat puoliintumisaajan ollessa 3,6 tuntia. Toisen lihakseen annetun annoksen jälkeen seerumin huippupitoisuus, $3,7\text{--}3,8 \mu\text{g/ml}$, saavutetaan 1,8 tunnissa. Seerumin pitoisuudet putoavat alle $1 \mu\text{g/ml}$:n, joka on sian kohdepatogeenien MIC_{90} , 12–24 tuntia lihasinjektion jälkeen. Florfenikolin pitoisuudet keuhkokudoksessa heijastavat plasman pitoisuuksia; keuhkokudoksen ja plasman pitoisuussuhde on noin 1.

Sioille lihakseen annettu florfenikoli erittyy nopeasti pääasiassa virtsaan. Florfenikoli metaboloituu suurelta osin.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 30°C .

Ei saa jäätyä.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

100 ml:n polypropeeninen injektiopullo, joka on suljettu bromibutylikumitulpalla ja alumiinisella repäistävällä korkilla tai alumiini-/muovisella auki napsautettavalla korkilla.
250 ml:n polypropeeninen injektiopullo, joka on suljettu bromibutylikumitulpalla ja alumiini-/muovisella auki napsautettavalla korkilla.

Pakkauskoot:

Yksi 100 ml:n injektiopullo pahvilaatikossa

Yksi 250 ml:n injektiopullo pahvilaatikossa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiseksi

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkettä ei saa joutua vesistöihin, sillä florfenikoli saattaa vahingoittaa kaloja tai vesistöjen muita vesielöitä.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYNTILUVAN HALTIJA NIMI

LIVISTO Int'l, S.L.

7. MYNTILUVAN NUMERO(T)

34953

8. ENSIMMÄISEN MYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 23.11.2017

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

09.05.2024

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMIDLETS NAMN

Cadorex vet 300 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Florfenikol 300 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
N-metylpyrrolidon	250 mg
Propylenglykol	
Makrogol 300	

Klar, ljusgul till halmfärgad, något viskös lösning, fri från synliga partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Nötkreatur, får och gris.

4.2 Indikationer för varje djurslag

Nöt:

Sjukdomar orsakade av bakterier känsliga för florfenikol: Metafylaktisk och terapeutisk behandling av infektioner i luftvägarna hos nöt, orsakade av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Histophilus somni*. Förekomsten av sjukdomen i gruppen måste fastställas innan produkten används.

Får:

Behandling av infektioner i luftvägarna hos får, orsakade av *Mannheimia haemolytica* och *Pasteurella multocida*.

Gris:

Behandling av akuta utbrott av luftvägssjukdom hos grisar orsakade av stammar av *Actinobacillus pleuropneumoniae* och *Pasteurella multocida*.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte för fullvuxna tjurar och bockar som är avsedda för avel.

Använd inte till galtar avsedda för avel.

Använd inte vid känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Denna veterinärmedicinska produkt innehåller inget antimikrobiellt konserveringsmedel. Veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts för får yngre än 7 veckor. Använd inte för griskultingar som väger mindre än 2 kg. Användningen av veterinärmedicinska läkemedlet bör baseras på identifiering och resistensbestämning av målpatogenerna. Användning av veterinärmedicinska läkemedlet bör ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella policyer. Användning av veterinärmedicinska läkemedlet på sätt som avviker från instruktionerna i produktresumén kan öka förekomsten av bakterier som är resistenta mot florfenikol och kan minska effektiviteten av behandling med andra amfenikoler på grund av risken för korsresistens.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Detta veterinärmedicinska läkemedel kan orsaka överkänslighet (allergi). Personer med känd överkänslighet mot florfenikol, propylenglykol eller polyetylen glykoler ska undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet. Laboratoriestudier på kaniner och råttor med hjälpämnet N-metylpyrrolidon har visat tecken på fetotoxiska effekter. Kvinnor i fertil ålder, gravida kvinnor eller kvinnor som tros vara gravida bör använda läkemedlet med stor försiktighet för att undvika oavsiktlig självinjektion. Iaktta försiktighet för att undvika självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Undvik att veterinärmedicinska läkemedlet kommer i kontakt med hud eller ögon. Vid kontakt med hud eller ögon, skölj omedelbart det drabbade området rikligt med rent vatten. Vid symptom efter exponering, som t.ex. hudutslag, borde du uppsöka läkare och ta med bipacksedeln eller etiketten och visa läkaren. Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Användningen av detta läkemedel kan utgöra en risk för landlevande växter, cyanobakterier och grundvattenorganismer.

3.6 Biverkningar

Nöt:

Mycket sällsynt (<1 djur / 10 000 behandlade djur, inklusive isolerade rapporter):	Minskat foderintag ¹ Lös pall ¹ Inflammation på injektionsstället ² Anafylaktisk chock
--	--

¹ De behandlade djuren återhämtar sig snabbt och fullständigt efter avslutad behandling.

² Det kan kvarstå i 14 dagar.

Får:

Mycket sällsynt (<1 djur / 10 000 behandlade djur, inklusive isolerade rapporter):	Minskat foderintag ³ Inflammation på injektionsstället ⁴
--	---

³ De behandlade djuren återhämtar sig snabbt och fullständigt efter avslutad behandling.

⁴ Det kan kvarstå i upp till 28 dagar. Vanligtvis är dessa milda och övergående.

Gris:

Väldigt vanligt (>1 djur / 10 behandlade djur):	Pyrex ^{5,6} Andningsdepression ⁷ , dyspné ⁷ Diarré ⁸ , anal och rektal störning (erytem/ödem) ⁸
Mycket sällsynt (<1 djur / 10 000 behandlade djur, inklusive isolerade rapporter):	Svullnad på injektionsstället ⁹ inflammation på injektionsstället ¹⁰

⁵ 40°C

⁶ Dessa effekter observerades hos cirka 30 % av de behandlade grisarna i samband med antingen måttlig depression eller måttlig dyspné en vecka eller mer efter administrering av den andra dosen.

⁷ Måttlig

⁸ Dessa effekter kan påverka 50 % av djuren. Dessa effekter kan observeras under en vecka (övergående).

⁹ Det kan observeras i upp till 5 dagar.

¹⁰ Det kan ses i upp till 28 dagar.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktinformation.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts hos nötkreatur, får och gris under dräktighet, laktation eller hos djur avsedda för avel.

Dräktighet och laktation:

Laboratoriestudier på djur har inte givit belägg för embryo- eller fetotoxiska effekter hos florfenikol. Laboratoriestudier på kaniner och råttor med hjälpämnet N-metylpyrrolidon har visat tecken på fetotoxiska effekter. Användningen får endast ske i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning.

Fertilitet:

Använd inte för fullvuxna tjurar, bockar och galtar som är avsedda för avel (se avsnitt 3.3).

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För intramuskulär och subkutan användning hos nötkreatur.

För intramuskulär användning hos får och gris.

För behandling

Nöt:

Intramuskulärt: 20 mg florfenikol/kg kroppsvikt (motsvarar 1 ml av veterinärmedicinska läkemedlet/15 kg kroppsvikt) två gånger med 48 timmars mellanrum, med användning av en injektionsnål storlek 16 gauge.

Subkutant: 40 mg florfenikol/kg kroppsvikt (motsvarar 2 ml av veterinärmedicinska läkemedlet/15 kg kroppsvikt) en gång, med användning av en injektionsnål storlek 16 gauge. Den dosvolym som tillförs på en given injektionsplats får inte överstiga 10 ml. Injektionen ska endast ges i nacken.

Får:

20 mg florfenikol/kg kroppsvikt (motsvarar 1 ml av veterinärmedicinska läkemedlet/15 kg kroppsvikt) genom intramuskulär injektion dagligen i tre på varandra följande dagar. Volymen som tillförs per injektionsplats ska inte överstiga 4 ml.

Gris:

15 mg florfenikol/kg kroppsvikt (motsvarar 1 ml av veterinärmedicinska läkemedlet /20 kg kroppsvikt) genom intramuskulär injektion i nackmuskeln två gånger med 48 timmars mellanrum, med användning av en injektionsnål storlek 16 gauge.

Volymen som tillförs per injektionsplats ska inte överstiga 3 ml.

För intramuskulär tillförsel rekommenderas att behandla djur i de tidiga stadierna av sjukdomen och att utvärdera responsen på behandlingen inom 48 timmar efter den andra injektionen. Om kliniska tecken på luftvägssjukdom kvarstår 48 timmar efter den sista injektionen ska behandlingen ändras till användning av en annan läkemedelsform eller ett annat antibiotikum, och fortsättas tills de kliniska symptomen avklingat.

För metafylax

Nöt:

Subkutan användning: 40 mg florfenikol/kg kroppsvikt (motsvarande 2 ml av det veterinärmedicinska läkemedlet/15 kg kroppsvikt) ska administreras endast en gång med en 16-gauge-nål. Dosvolymen som ges på ett och samma injektionsställe bör inte överstiga 10 ml.

Injektionen ska endast ges i nacken.

Torka av proppen innan en dos tas ut. Använd en torr, steril nål och spruta.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Eftersom flaskan inte ska öppnas mer än 25 gånger bör användaren välja den lämpligaste flaskstorleken i enlighet med det djurslag som ska behandlas. Vid behandling av grupper av djur vid samma tillfälle, använd en uppdragningsnål som placerats i flaskans propp för att undvika för många öppningar av proppen. Uppdragningsnålen ska avlägsnas efter behandlingen.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Nöt:

Inga andra symtom än de som beskrivs i avsnitt 3.6.

Får:

En övergående minskning av foder- och vattenintag har observerats efter dosering av 3 gånger den rekommenderade dosen eller mer. Ytterligare biverkningar som observerades inkluderade en ökad incidens av letargi, avmagring och lös avföring.

Huvudvridning observerades efter dosering av 5 gånger den rekommenderade dosen och ansågs troligast vara ett resultat av irritation på injektionsplatsen.

Gris:

En minskning av foder- och vattenintag samt minskad viktökning har observerats efter dosering av 3 gånger den rekommenderade dosen eller mer.

Efter dosering av 5 gånger den rekommenderade dosen eller mer observerades även kräkning.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Nötkreatur:

Kött och slaktbiprodukter:	Intramuskulärt:	30 dygn
	Subkutant:	44 dygn

Mjolk: Ej godkänt för användning till lakterande djur som producerar mjolk för humankonsumtion. Använd inte till dräktiga djur som är avsedda att producera mjolk för mänsklig konsumtion.

Får:

Kött och slaktbiprodukter:	Intramuskulärt:	39 dygn
----------------------------	-----------------	---------

Mjolk: Ej godkänt för användning till lakterande djur som producerar mjolk för humankonsumtion. Använd inte till dräktiga djur som är avsedda att producera mjolk för mänsklig konsumtion.

Gris:

Kött och slaktbiprodukter:	Intramuskulärt:	18 dygn
----------------------------	-----------------	---------

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QJ01BA90.

4.2 Farmakodynamik

Florfenikol är ett syntetiskt bredspektrumantibiotikum som är effektivt mot de flesta grampositiva och gramnegativa bakterier som isoleras från husdjur. Florfenikol verkar genom att hämma proteinsyntesen på ribosomal nivå och är bakteriostatiskt. Laborrietester har visat att florfenikol är aktivt mot de vanligaste isolerade bakteriella patogenerna som är involverade i luftvägssjukdomar hos får och nötkreatur som inkluderar *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, och för nötkreatur *Histophilus somni*.

Florfenikol anses vara ett bakteriostatiskt medel, men in vitro-studier av florfenikol visar bakteriedödande aktivitet mot *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Histophilus somni*.

Resistensmekanismer mot florfenikol inkluderar specifika och icke-specifika läkemedelstransportörer och RNA-metyltransferaser. I allmänhet tillhandahåller de specifika effluxproteinerna resistensnivåer som är högre än resistensnivåerna för multidrogeffluxproteinerna. Ett antal gener (inklusive floR-genen) medierar kombinerad resistens mot florfenikol. Resistens mot florfenikol och andra antimikrobiella medel har först upptäckts på en plasmid i *Photobacterium damsela* subsp. *Piscida*, sedan som en del av ett kromosomalt multiresistent genkluster i *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* och serovar *Agona*, men också på multiresistenta plasmider av *E. coli*. Samresistens med tredje generationens cefalosporiner har observerats i *E. coli* i luftvägar och matsmältningsorgan.

För florfenikol vid luftvägssjukdom hos nötkreatur för *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Histophilus somni* är CLSI-brytpunkter (CLSI-2018): mottaglig ≤ 2 µg/ml, intermediär 4 µg/ml och resistent ≥ 8 µg/ml.

För florfenikol vid luftvägssjukdom hos svin för *Pasteurella multocida* är CLSI-brytpunkter (CLSI-2018): mottaglig ≤ 2 µg/ml, intermediär 4 µg/ml och resistent ≥ 8 µg/ml.

4.3 Farmakokinetik

Nötkreatur:

Intramuskulär administrering vid den rekommenderade dosen på 20 mg/kg upprätthåller effektiva blodnivåer hos nötkreatur i 48 timmar. Maximal genomsnittlig serumkoncentration (C_{max}) på 3,37 µg/ml inträffar 3,3 timmar (T_{max}) efter dosering. Den genomsnittliga serumkoncentrationen 24 timmar efter dosering var 0,77 µg/ml.

Administrering av läkemedlet subkutan, vid den rekommenderade dosen på 40 mg/kg, upprätthåller effektiva blodnivåer hos nötkreatur (dvs. över MIC90 för de viktigaste respiratoriska patogenerna) i 63 timmar. Maximal serumkoncentration (C_{max}) på cirka 5 µg/ml inträffar cirka 5,3 timmar (T_{max}) efter dosering. Den genomsnittliga serumkoncentrationen 24 timmar efter dosering är cirka 2 µg/ml.

Den harmoniska medelhalveringstiden för eliminering var 18,3 timmar.

Får:

Efter initial, intramuskulär administrering av florfenikol (20 mg/kg) uppnås den genomsnittliga, maximala serumkoncentrationen på 10,0 µg/ml efter 1 timme. Efter den tredje, intramuskulära administreringen uppnås den maximala serumkoncentrationen på 11,3 µg/ml efter 1,5 timmar. Elimineringshalveringstiden uppskattades till $13,76 \pm 6,42$ timmar. Biotillgängligheten är cirka 90 %.

Gris:

Efter initial intramuskulär administrering av florfenikol uppnås maximala serumkoncentrationer på mellan 3,8 och 13,6 µg/ml efter 1,4 timmar och koncentrationerna minskar med en medelhalveringstid på 3,6 timmar. Efter en andra intramuskulär administrering uppnås maximala serumkoncentrationer på mellan 3,7 och 3,8 µg/ml efter 1,8 timmar. Serumkoncentrationerna faller under 1 µg/ml, MIC90 för de inriktade svinpatogenerna, 12 till 24 timmar efter intramuskulär administrering. Florfenikolkoncentrationer, som uppnås i lungvävnad, återspeglar plasmakoncentrationer, med ett koncentrationsförhållande mellan lunga och plasma på cirka 1.

Efter intramuskulär administrering till grisar utsöndras florfenikol snabbt, främst i urinen. Florfenikol metaboliseras i stor utsträckning.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 30 °C.

Får ej frysas.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska av polypropen på 100 ml, försluten med brombutylgummipropp och förseglad med ett avdragbart lock av aluminium eller ett snäpplock av aluminium/plast.

Injektionsflaska av polypropen på 250 ml, försluten med brombutylgummipropp och förseglad med ett snäpplock av aluminium/plast.

Förpackningsstorlekar:

Kartong innehållande 1 injektionsflaska på 100 ml

Kartong innehållande 1 injektionsflaska på 250 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Läkemedlet får inte släppas ut i vattendrag på grund av att florfenikol kan vara farligt för fiskar och andra vattenlevande organismer.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

LIVISTO Int'l, S.L.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34953

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 23.11.2017

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.05.2024

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).