

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nifencol 300 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Florfenicol 300 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
Heldere, lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund en varken.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Runderen:

Metafy lactische en therapeutische behandeling van infecties van de luchtwegen bij runderen veroorzaakt door *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* die gevoelig zijn voor florfenicol. Voordat metafy lactisch behandeld wordt, dient aanwezigheid van de ziekte in de kudde aangetoond te zijn.

Varkens:

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

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen fokstieren en beren bestemd voor de fokkerij.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor florfenicol of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Dit diergeneesmiddel bevat geen conserveringsmiddelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Niet gebruiken bij biggen van minder dan 2 kg.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Voorzichtigheid is geboden om accidentele 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 aanraking van huid en ogen met het diergeneesmiddel. In geval van accidentele aanraking met de huid of ogen, onmiddellijk spoelen met overvloedig water. Handen wassen na gebruik. Personen met een bekende overgevoeligheid voor propyleenglycol en polyethyleenglycol moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Runderen:

Tijdens de behandelingsperiode kan een verminderde voedselopname voorkomen en kunnen de faeces tijdelijk weker zijn. De behandelde dieren herstellen snel en volledig na stopzetting van de behandeling.

Intramusculaire en subcutane toediening kunnen ontstekingsreacties veroorzaken op de injectieplaats, die tot 14 dagen kunnen aanhouden.

In zeer zeldzame gevallen werd een anafylactische shock gerapporteerd bij runderen.

Varkens:

De bijwerkingen die vaak optraden, waren voorbijgaande diarree en/of perianaal en rectaal erytheem/oedeem, die bij 50% van de dieren kunnen voorkomen. Deze bijwerkingen kunnen een week lang waargenomen worden.

Onder praktijkomstandigheden vertoonde ca. 30% van de varkens koorts (40°C), gepaard gaand met ofwel een milde depressie ofwel gematigde dyspneu gedurende een week of meer na toediening van de tweede dosis.

Een voorbijgaande zwelling kan waargenomen worden rond de injectieplaats gedurende 5 dagen. Ontstekingsreacties op de injectieplaats kunnen waargenomen worden tot 28 dagen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten.

Runderen:

De veiligheid van het diergeneesmiddel op de voortplanting en tijdens de dracht is niet bewezen. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Varkens:

De veiligheid van het diergeneesmiddel op de voortplanting en tijdens de dracht is niet bewezen.

Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht en lactatie.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Runderen: intramusculaire of subcutane injectie

Varkens: intramusculaire injectie

Runderen:Behandeling:

Intramusculair gebruik: 20 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel/15 kg), tweemaal toegediend met een tussenperiode van 48 uur met van een 16 G naald.

Subcutaan gebruik: 40 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2 ml diergeneesmiddel/15 kg), éénmaal toegediend met een 16 G naald.

Metafylaxie:

Subcutaan gebruik: 40 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2 ml diergeneesmiddel/15 kg), éénmaal toegediend met een 16 G naald.

Varkens:

15 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel/20 kg) via intramusculaire injectie tweemaal toegediend met een tussenperiode van 48 uur met van een 16 G naald.

Het volume dat per injectieplaats toegediend wordt, mag niet groter zijn dan 10 ml voor de beide toedieningswegen (intramusculair en subcutaan) voor runderen en 3 ml voor varkens. De injectie dient enkel in de nek van beide doeldiersoorten toegediend te worden.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Het wordt aanbevolen om de dieren te behandelen in het vroege ziektestadium en om de respons op de behandeling te evalueren binnen 48 uur na de tweede injectie.

Wanneer klinische tekenen van ademhalingsstoornissen 48 uur na de laatste injectie aanhouden of bij hervallen, moet de behandeling gewijzigd worden door een andere formulering of door een ander antibioticum te gebruiken totdat de klinische tekenen verdwenen zijn.

Dop schoonmaken vóór het optrekken van een dosis. Gebruik een steriele, droge naald en spuit.

De dop niet meer dan 25 maal aanprikken.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

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

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

4.11 Wachttijden

Runderen:

Vlees en slachtafval: IM gebruik (20 mg/kg lichaamsgewicht, tweemaal): 30 dagen.
SC gebruik (40 mg/kg lichaamsgewicht, éénmaal): 44 dagen.

Melk:

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 18 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacterieel middel voor systemisch gebruik.

ATCvet-code: QJ01BA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breedspectrumantibioticum met een werking tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve geïsoleerd bij huisdieren. Florfenicol inhibeert de synthese van proteïnen ter hoogte van de ribosomen en is bacteriostatisch. Laboratoriumonderzoek heeft aangetoond dat florfenicol actief is tegen pathogene bacteriën die het meest voorkomen bij ademhalingsaandoeningen bij runderen en schapen, waaronder *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en, bij runderen, *Histophilus somni*.

Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch agens, maar in vitro studies van florfenicol tonen een bactericide werking aan tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

Mechanismen van resistentie tegen florfenicol omvatten specifieke en niet-specifieke geneesmiddel transporteurs en RNA-methyltransferasen. In het algemeen verschaffen de specifieke efflux-eiwitten resistentie niveaus die groter zijn dan die van de efflux-eiwitten van meerdere geneesmiddelen. Een aantal genen (inclusief floR-gen) mediëren de gecombineerde resistentie tegen florfenicol. Resistentie tegen florfenicol en andere antimicrobiële stoffen is eerst ontdekt op een plasmide in de *Photobacterium damsela* subsp. *piscida*, als onderdeel van een chromosomaal multiresistent gencluster in *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* en serovar *Agona*, maar ook op de multiresistente-plasmiden van *E. coli*. Co-resistentie met de derde generatie cefalosporinen is waargenomen bij *E. coli* in de luchtwegen en de spijsvertering.

Bij runderen zijn 99% van de *P. multocida* isolaten (n=156) en 98% van de *M. haemolytica* isolaten (n=109) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

Bij varkens 99% van *A. pleuropneumoniae* isolaten (n=159) en 99% van de *P. multocida* (n=150) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

MIC₉₀-data van florfenicol voor de respiratoire pathogenen bij runderen en varkens:

Micro-organisme	MIC ₉₀ (µg/ml)
Runderen	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2
<i>Pasteurella multocida</i>	1
Varkens	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0.5

Stammen werden geïsoleerd bij klinische gevallen van luchtweginfecties bij varkens en runderen in Tsjechië en Duitsland 2007 en 2011.

CLSI breekpunten: $G \leq 2$ µg/ml, $I = 4$ µg/ml en $R \geq 8$ µg/ml

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Runderen:

Bij intramusculaire toediening van de aanbevolen dosering van 20 mg/kg zijn effectieve bloedspiegels bij runderen verzekerd gedurende 48 uur. De gemiddelde maximale serumconcentratie ($C_{\max}$) van 3,37 µg/ml wordt 3,3 uur ($T_{\max}$) na toediening bereikt.

Vierentwintig uur na toediening bedraagt de gemiddelde serumconcentratie 0,77 µg/ml.

Bij subcutane toediening van de aanbevolen dosis van 40 mg/kg zijn effectieve bloedspiegels (d.w.z. boven MIC₉₀ van de belangrijkste pathogene bacteriën betrokken bij ademhalingsaandoeningen) verzekerd gedurende 63 uur. De maximum serumconcentratie ($C_{\max}$) van ongeveer 5 µg/ml wordt ongeveer 5,3 uur ($T_{\max}$) na toediening bereikt.

Vierentwintig uur na toediening bedraagt de gemiddelde serumconcentratie ongeveer 2 µg/ml.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedroeg 18,3 uur.

Varkens:

Na intraveneuze toediening bij varkens bedroeg de gemiddelde plasmaklaring van florfenicol 5,2 ml/min/kg en het gemiddelde distributievolume bij evenwicht 948 ml/kg. De gemiddelde eindhalfwaardetijd bedraagt 2,2 uur.

Na een eerste intramusculaire toediening van florfenicol worden maximale serumconcentraties van 3,8 à 13,6 µg/ml na 1,4 uur bereikt en nemen de concentraties af met een gemiddelde eindhalfwaardetijd van 3,6 uur. Na een tweede intramusculaire toediening worden maximale serumconcentraties van 3,7 à 3,8 µg/ml na 1,8 uur bereikt. Serumconcentraties dalen tot minder dan 1 µg/ml, de MIC₉₀ voor de doelpathogenen bij varkens, gedurende de 12-24 uur na IM toediening. De concentraties van florfenicol die bereikt worden in het longweefsel weerspiegelen de plasmaconcentraties met een long : plasmaconcentratie verhouding van ongeveer 1.

Na intramusculaire toediening bij varkens werd florfenicol snel uitgescheiden, met name in de urine. Florfenicol wordt in aanzienlijke mate gemetaboliseerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

N-methylpyrrolidonum
 Propyleenglycol
 Macrogol 300

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polypropyleen injectieflacons van 100 ml en 250 ml, afgesloten met een bromobutyl rubberen stop en aluminium felscapsule met een flip-off verzegeling.

Verpakkingsgrootten:

Één kartonnen doos met 1 injectieflacon van 100 ml.

Eén kartonnen doos met 1 injectieflacon van 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
Les Corts, 23
08028 BARCELONA
SPANJE

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

BE-V530622

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 16 april 2018

Datum van laatste verlenging: 23 september 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

26 november 2018

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

KANALISATIE

Uitsluitend op diergeneeskundig gebruik