

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION 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 :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

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

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Espèces cibles

Bovins, ovins et porcins.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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*.

4.3. Contre-indications

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

Ne pas administrer aux verrats destinés à la reproduction.

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

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Sans objet.

4.5. Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal

Ce médicament ne contient pas d'agent conservateur antimicrobien.

La sécurité du produit 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 produit 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 produit non conforme aux instructions figurant dans le RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes au florfénicol 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 produit peut provoquer une hypersensibilité (allergie).

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

Ce produit contient de la N-méthylpyrrolidone qui peut être nocive pour l'enfant à naître ; par conséquent, les femmes en âge de procréer doivent être très vigilantes afin d'éviter toute exposition par déversement sur la peau ou par auto-injection accidentelle lors de l'administration du produit. Si vous êtes enceinte, si vous pensez que vous pourriez l'être ou si vous essayez d'avoir un enfant, vous ne devez pas administrer le produit.

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'étiquetage.

Éviter tout contact de ce produit 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.

Autres précautions :

Le florfénicol est toxique pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes vivant dans les eaux souterraines.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Bovins :

Une diminution de la consommation d'aliments et un ramollissement transitoire des selles peuvent très rarement survenir pendant la période de traitement. Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

L'administration du produit par voies intramusculaire et sous-cutanée peut très rarement provoquer des lésions inflammatoires au point d'injection persistant pendant 14 jours.

Dans de très rares cas, des chocs anaphylactiques ont été signalés chez les bovins.

Ovins :

Une diminution de la consommation d'aliments peut très rarement survenir pendant la période de traitement. Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

L'administration du produit par voie intramusculaire peut très rarement provoquer des lésions inflammatoires au point d'injection pouvant persister jusqu'à 28 jours. Elles sont généralement légères et transitoires.

Porcins :

Les effets indésirables fréquemment observés sont une diarrhée transitoire et/ou un érythème/œdème périanal et rectal pouvant toucher 50 % des animaux. Ces effets peuvent être observés pendant une semaine.

Dans des conditions de terrain, environ 30 % des porcs traités présentaient une fièvre (40 °C) associée à une dépression modérée ou une dyspnée modérée une semaine ou plus après l'administration de la deuxième dose.

Dans de très rares cas, un gonflement transitoire au point d'injection peut être observé pendant un maximum de 5 jours. Des lésions inflammatoires au point d'injection peuvent être observées pendant un maximum de 28 jours.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Les études menées avec le florfénicol sur des animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques ou fœtotoxiques. Les études de laboratoire menées avec l'excipient N-méthylpyrrolidone chez les lapins et les rats ont mis en évidence des effets tératogènes, fœtotoxiques, maternotoxiques et reprotoxiques.

Bovins et ovins

L'effet du florfénicol sur les performances reproductives et la gravidité des bovins et des ovins n'a pas été évalué. Ne pas utiliser le produit pendant la gestation et la lactation.

Porcins

La sécurité du produit chez les truies pendant la gestation et la lactation n'a pas été démontrée. Ne pas utiliser le produit pendant la gestation et la lactation.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9. Posologie et voie d'administration

Bovins : voie intramusculaire et sous-cutanée.

Ovins et porcins : voie intramusculaire

Pour le traitement

Bovins :

Voie intramusculaire : 20 mg de florfénicol/kg de poids vif (équivalent à 1 ml de produit/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 florfénicol/kg de poids vif (équivalent à 2 ml de produit/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 florfénicol/kg de poids vif (équivalent à 1 ml de produit/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 florfénicol/kg de poids vif (équivalent à 1 ml de produit/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 florfénicol 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. Pour assurer une posologie correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout risque de sous-dosage.

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.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Bovins :

Aucun symptôme autre que ceux décrits à la rubrique 4.6.

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 3 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.

4.11 Temps d'attente

Bovins :

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

Lait : Ne pas utiliser le produit chez les femelles allaitantes d'espèces produisant du lait destiné à la consommation humaine, y compris chez les femelles gravides destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

Ovins :

Viande et abats : par voie IM : 39 jours

Lait : Ne pas utiliser le produit chez les femelles allaitantes d'espèces produisant du lait destiné à la consommation humaine, y compris chez les femelles gravides destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

Porcins :

Viande et abats : par voie IM : 18 jours

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibactérien à visée systémique (amphénicols)
Code ATCvet : QJ01BA90

5.1. 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 $\mu\text{g/ml}$.

5.2. Caractéristiques 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 $\mu\text{g/ml}$ se produisent 3,3 heures (T_{max}) après l'administration. La concentration sérique maximale 24 heures après l'administration était de 0,77 $\mu\text{g/ml}$.

L'administration du produit 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 $\mu\text{g/ml}$ se produisent 5,3 heures (T_{max}) après l'administration. La concentration sérique maximale 24 heures après l'administration était d'environ 2 $\mu\text{g/ml}$.

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 $\mu\text{g/ml}$ est atteinte après 1 heure. Après la troisième administration intramusculaire, la concentration sérique maximale moyenne de 11,3 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ 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.

5.3 Propriétés environnementales

Le florfénicol est toxique pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes vivant dans les eaux souterraines.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

N-méthylpyrrolidone
Propylène glycol
Macrogol 300

6.2. Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3. 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

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 30°C.
Ne pas congeler.

6.5. 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.

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ce produit vétérinaire est dangereux pour les organismes aquatiques (comme les cyanobactéries). Ne pas polluer les eaux de surface ou les fossés avec le médicament vétérinaire ou l'emballage usagé.

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelone (Espagne)

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V519546

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/11/2017
Date du dernier renouvellement : 25/02/2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

29/03/2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.