

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:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, vaalean keltainen tai oljenvärisen, hieman paksuhko liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, lammas, sika

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta:

Florfenikolille herkkien bakteerien aiheuttamat sairaudet: Naudan hengitystieinfektioiden hoito ja metafylaksia, 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

4.3 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.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Lääkevalmiste ei sisällä antimikrobista säilytysainetta.

Valmisteen turvallisuutta alle 7-viikkoisilla lampailla ei ole osoitettu.

Ei saa käyttää alle 2 kiloa painaville porsaille.

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

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

Erytyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Valmiste saattaa aiheuttaa yliherkkyyttä (allergia).

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

Tämä valmiste sisältää N-metyylipyrrolidonia, joka saattaa olla haitallista syntymättömälle lapselle. Siksi hedelmällisessä iässä olevien naisten on tätä eläinlääkevalmistetta antaessaan varottava tarkoin altistumista valmisteelle iholle roiskumisen tai vahinkoinjektion kautta. Jos olet raskaana, saatat mielestäsi olla raskaana tai yrität tulla raskaaksi, älä anna tätä eläinlääkevalmistetta.

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

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

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

Pese kädet käytön jälkeen.

Muita varotoimia:

Florfenikoli on myrkyllistä maakasveille, syanobakteereille ja pohjaveden organismeille.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Nauta:

Hoidon aikana saattaa esiintyä hyvin harvoin rehun kulutuksen vähenemistä ja ohimenevää ulosteiden pehmenemistä. Hoidetut eläimet toipuvat nopeasti ja täysin hoidon loputtua.

Tuotteen anto lihakseen tai ihon alle saattaa aiheuttaa hyvin harvoin pistokohtaan tulehdusmuutoksia, jotka kestävät 14 päivää.

Naudoilla on raportoitu anafylaktista shokkia hyvin harvoissa tapauksissa.

Lammas:

Hoidon aikana saattaa ilmetä hyvin harvoin rehun kulutuksen vähenemistä. Hoidetut eläimet toipuvat nopeasti ja täysin hoidon loputtua.

Tuotteen anto lihakseen tai ihon alle saattaa aiheuttaa hyvin harvoin pistokohtaan tulehdusmuutoksia, jotka saattavat kestää 28 päivää. Tyypillisesti ne ovat lieviä ja ohimeneviä.

Sika:

Yleisesti havaittuja haittavaikutuksia ovat ohimenevä ripuli ja/tai perianaalinen ja rektaalinen punotus/ödeema, joita voi esiintyä 50 %:lla eläimistä. Näitä vaikutuksia saatetaan havaita viikon verran.

Kenttäolosuhteissa noin 30 %:lla hoidetuista sioista havaittiin kuumetta (40 °C), johon liittyi joko kohtalaista apeutta tai kohtalaista hengenahdistusta viikon tai pidemmän ajan kuluttua toisesta annoksesta.

Korkeintaan 5 päivää kestävää, ohimenevää turvotusta voi ilmetä injektio kohdassa hyvin harvoin. Tulehdusmuutoksia saatetaan havaita injektio kohdassa jopa 28 päivän ajan.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Koe-eläintutkimuksissa ei ole todettu viitteitä florfenikolin alkio- tai sikiötoksisuudesta. Apuaineen, N-metyylipyrrolidonin, laboratoriotutkimuksissa kaneilla ja rotilla on ilmennyt todisteita teratogeenisista, sikiötoksisista, maternotoksisista ja lisääntymistoksisista vaikutuksista.

Nauta ja lammas

Florfenikolin vaikutusta nautojen ja lampaiden lisääntymiskykyyn ja tiineyteen ei ole arvioitu. Valmistetta ei saa käyttää tiineyden ja laktaation aikana.

Sika

Valmisteen turvallisuutta emakoille tiineyden ja laktaation aikana ei ole osoitettu. Valmistetta ei saa käyttää tiineyden ja laktaation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

4.9 Annostus ja antotapa

Naudalle lihakseen ja ihon alle.

Lampaalle ja sialle lihakseen.

Hoitoon

Nauta:

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

Ihon alle: 40 mg florfenikolia painokiloa kohti (vastaa 2 ml/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/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/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 kliinisiä 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:aa eläinlääkevalmistetta 15 elopainokiloa kohden) annetaan vain kerran 16 gaugen neulalla. Yhteen pistoskohtaan annettavan annoksen tilavuus saa olla enintään 10 ml.

Pistos tulee antaa ainoastaan niskaan.

Pyyhi kumitulppa ennen jokaisen annoksen ottamista. Käytä kuivaa, steriiliä neulaa ja ruiskua.

Eläimen paino on arvioitava mahdollisimman tarkasti, jotta varmistetaan oikea annostus ja vältetään aliannostus.

Koska pullon kumitulpan saa lävistää korkeintaan 25 kertaa, käyttäjän pitää valita sopiva pullokoko hoidettavan eläinlajin mukaan. Eläinryhmiä hoidettaessa käytä lääkkeenottokanyyliä, joka on pistetty pullon kumitulppaan, jotta vältät liialliset kumitulpan lävistämiset. Lääkkeenottokanyyli pitää poistaa hoidon antamisen jälkeen.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Nauta:

Ei muita oireita kohdassa 4.6 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 injektiokohdan ärsyyntymisen aiheuttamaa.

Sika:

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

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

4.11 Varo aika

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 maitoa aiotaan käyttää elintarvikkeeksi.

Lammas:

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

Maito: Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei saa käyttää tiineille eläimille, joiden maitoa aiotaan käyttää elintarvikkeeksi.

Sika:
Teurastus: Lihakseen annettuna: 18 vrk

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet (amfenikolit)
ATCvet-koodi: QJ01BA90

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

5.2 Farmakokineetiikka

Nauta:

Nauoilla 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} :n) 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 puolintumisaajan harmoninen keskiarvo oli 18,3 tuntia.

Lammas:

Keskimääräinen seerumin huippupitoisuus 10,0 µg/ml saavutetaan 1 tunnin kuluttua ensimmäisestä lihakseen annetusta florfenikoliannoksesta (20 mg/kg). Kolmannen lihakseen annetun annoksen jälkeen seerumin huippupitoisuus 11,3 µg/ml saavutetaan 1,5 tunnissa. Eliminaation puoliintumisajan arvioitiin olevan 13,76 ± 6,42 t. Biologinen hyötyosuus on noin 90 %.

Sika:

Seerumin huippupitoisuus 3,8–13,6 µg/ml saavutetaan 1,4 tunnin kuluttua ensimmäisestä florfenikolin lihasinjektiosta ja pitoisuudet laskevat puoliintumisajan ollessa 3,6 tuntia. Toisen lihakseen annetun annoksen jälkeen seerumin huippupitoisuus, 3,7–3,8 µg/ml, saavutetaan 1,8 tunnissa. Seerumin pitoisuudet putoavat alle 1 µg/ml:n, joka on sian kohdepatogeenien MIC₉₀, 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.

5.3 Ympäristövaikutukset

Florfenikoli on myrkyllistä maakasveille, syanobakteereille ja pohjaveden organismeille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

N-metyylipyrrolidoni
Propyleeniglykoli
Makrogoli 300

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 päivää

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 30 °C.
Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

100 ml:n polypropeenipullo, joka on suljettu bromobutyylikumista valmistetulla tulpalla ja alumiinisella repäistävällä korkilla tai alumiini-/muovisuojakorkilla.
250 ml:n polypropeenipullo, joka on suljettu bromobutyylikumista valmistetulla tulpalla ja alumiini-/muovisuojakorkilla.

Pakkauskoott:

Yksi 100 ml:n pullo pahvilaatikossa
Yksi 250 ml:n pullo pahvilaatikossa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Tämä eläinlääkevalmiste on vaarallinen vesieliolle (kuten syanobakteereille). Älä saastuta pintavesiä tai lammikoita käytetyllä valmisteella tai pakkauksilla.
Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34953

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 23.11.2017
Uudistamispäivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.01.2023

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI Käyttöö KOSKEVA KIELTO

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Cadorex vet 300 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Florfenikol 300 mg

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Nötkreatur, får och gris.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

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*.

4.3 Kontraindikationer

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

Tillför inte till galtar avsedda för avel.

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

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Denna medicinska produkt innehåller inget antimikrobiellt konserveringsmedel.

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts för får yngre än 7 veckor.

Använd inte för griskultingar som väger mindre än 2 kg.

Användningen av läkemedlet bör baseras på identifiering och resistensbestämning av målpatogenerna. Användning av läkemedlet bör ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella policyer.

Användning av 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 läkemedel kan orsaka överkänslighet (allergi).

Personer med känd överkänslighet mot florfenikol, propylenglykol eller polyetylen glykoler ska undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet..

Detta läkemedel innehåller N-metylpyrrolidon som kan vara skadligt för det ofödda barnet; därför måste kvinnor i fertil ålder vara mycket försiktiga för att undvika exponering via spill på huden eller oavsiktlig självinjektion när de administrerar läkemedlet. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller försöker bli gravid ska du inte administrera läkemedlet.

Iakttta försiktighet för att undvika självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Undvik att läkemedlet kommer i kontakt med hud eller ögon. Vid kontakt med hud eller ögon, skölj omedelbart det drabbade området med 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.

Andra försiktighetsåtgärder:

Florfenikol är giftigt för landväxter, cyanobakterier och grundvattenorganismer.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Nöt:

Minskat foderintag och övergående mjukare avföring kan förekomma under behandlingsperioden, dock är det mycket sällsynt. De behandlade djuren återhämtar sig snabbt och fullständigt efter att behandlingen avslutats.

Administrering intramuskulärt eller subkutant kan mycket sällan orsaka inflammatoriska lesioner på injektionsplatsen, vilka kvarstår under 14 dagar.

Anafylaktisk chock har rapporterats hos nötkreatur i mycket sällsynta fall.

Får:

Minskat foderintag kan förekomma mycket sällan under behandlingsperioden. De behandlade djuren återhämtar sig snabbt och fullständigt efter att behandlingen avslutats.

Administrering intramuskulärt kan mycket sällan orsaka inflammatoriska lesioner på injektionsplatsen, vilka kan kvarstå upp till 28 dagar. I typfallet är de milda och övergående.

Gris:

Vanliga observerade biverkningar är övergående diarré och/eller peri-analt och rektalt erytem/ödem, vilket kan drabba 50 % av djuren. Dessa biverkningar kan observeras under en vecka.

Under fältförhållanden uppvisade ungefär 30 % av behandlade grisar pyrexia (40 °C) associerad med endera moderat depression eller moderat dyspné under en vecka eller längre efter tillförel av den andra dosen.

Övergående svullnad under upp till 5 dagar kan observeras på injektionsplatsen, dock är det mycket sällsynt. Inflammatoriska lesioner på injektionsplatsen kan ses under upp till 28 dagar.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)>

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratoriestudier på djur har inte givit belägg för embryo- eller fetotoxiska effekter hos florfenikol. Laboratoriestudier med hjälpämnet N-metylpiperidol på kaniner och råttor har visat belägg för teratogena, fosterskadande, modertoxiska och reproduktionstoxiska effekter.

Nöt och får

Effekten av florfenikol på reproduktion och dräktighet hos nöt och får har inte bedömts. Använd inte läkemedlet under dräktighet och laktation.

Gris

Säkerheten hos detta läkemedel har inte fastställts under suggors dräktighet och digivning. Använd inte läkemedlet under dräktighet och laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.9 Dosering och administreringsätt

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 produkten/15 kg kroppsvikt) två gånger med 48 timmars mellanrum, med användning av en injektionsnål storlek 16 gauge.

Subkutan: 40 mg florfenikol/kg kroppsvikt (motsvarar 2 ml av produkten/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 produkten/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 produkten/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 korrekt dosering bör kroppsvikten bestämmas så noga som möjligt för att undvika underdosering.

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.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Nöt:

Inga andra symptom än de som beskrivs i avsnitt 4.6.

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.

4.11 Karenstid(er)

Nötkreatur:

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

Mjolk: Ej godkänt för användning till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion. Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion.

Får:

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

Mjolk: Ej godkänt för användning till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion. Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion.

Gris:

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk (amfenikoler).
ATCvet-kod: QJ01BA90.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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 subkutant, 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 ± 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.

5.3 Miljöegenskaper

Florfenikol är giftigt för landväxter, cyanobakterier och grundvattenorganismer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

N-metylpyrrolidon
Propylenglykol
Makrogol 300

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 30 °C.
Får ej frysas.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska av polypropen på 100 ml, försluten med brombutylgummipropp och förseglad med ett avdragslock av aluminium eller ett avdragslock av aluminium/plast.
Injektionsflaska av polypropen på 250 ml, försluten med brombutylgummipropp och förseglad med ett avdragslock 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.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Detta veterinärmedicinska läkemedel är farligt för vattenlevande organismer (t.ex. cyanobakterier). Förorena inte vattentäkter eller dammar med förbrukad produkt eller behållare. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34953

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 23.11.2017

Datum för förnyat godkännande:

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.01.2023

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING