LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

28. marts 2025

PRODUKTRESUMÉ

for

Flordofen, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
28635

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Flordofen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml indeholder:

Aktivt stof:
Florfenicol 300 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
N-methylpyrrolidon	250 mg
Propylenglykol	
Macrogol 300	

Klar, let gullig opløsning

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg, svin

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg:
Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos kvæg som følge af *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida og Histophilus somni,* modtagelige for florfenicol.

Diagnosen skal stilles i flokken, før metafylakse

Svin:
Behandling af akutte udbrud af respiratorisk sygdom forårsaget af florfenicol-følsomme stammer af *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til avlstyre og avlsorner.
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stof, eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Dette veterinærlægemiddel indeholder ikke noget antimikrobielt konserveringsmiddel.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Må ikke anvendes til smågrise på under 2 kg.
Brug af veterinærlægemidlet skal baseres på test for følsomhed af bakterier isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på lokal (regional, gårdniveau) epidemiologisk information om følsomheden hos de bakterier, man ønsker at behandle. Officielle, nationale og regionale antibiotikapolitikker bør tages i betragtning, når veterinærlægemidlet anvendes.
Afvigelse fra instruktionerne i produktresuméet, kan øge forekomsten af bakterier, som er resistente over for florfenicol, og kan på grund af potentialet for krydsresistens mindske effekten af behandling med andre antimikrobielle lægemidler.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Ved overfølsomhed over for florfenicol, for propylenglykol eller polyethylenglykoler bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Der skal udvises forsigtighed ved anvendelse af produktet, så selvinjektion undgås. I tilfælde af utilsigtet selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Undgå hud- og øjenkontakt med veterinærlægemidlet. I tilfælde af kontakt med huden eller øjnene, skylles det påvirkede område straks med rigeligt vand. Vask hænder efter brug.

Forsøgsstudier med kaniner og rotter med hjælpestoffet N-methylpyrrolidon har vist føtotoksiske virkninger. Kvinder i den fødedygtige alder, gravide kvinder og kvinder der potentielt kan være gravide, bør anvende veterinærlægemidlet med stor forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Anvendelsen af dette veterinærlægemiddel kan udgøre en risiko for landplanter, cyanobakterier og grundvandsorganismer.

3.6 Bivirkninger

Kvæg:

Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Anafylaktisk shock
Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data):	Nedsættelse af foderindtagelse, løsere afføring[1] Inflammatoriske læsioner på injektionsstedet[2]

[1] Hurtig og fuldstændigt restituering efter ophør af behandling.
[2] Efter intramuskulær og subkutan injektion; kan vare i 14 dage.

Svin:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Diaré, Anale og rektale lidelser (perianalt og rektalt erytem/ødem)[1] Pyreksi[2,3], Depression[3,4] Dyspnø[3,4]
Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data):	Hævelse på injektionsstedet[5] Læsion på injektionsstedet[6]

[1] Kan påvirke 50 % af dyrene. Kan observeres i en uge.
[2] 40ºC.
[3] Forekom hos ca. 30 % af grise behandlet under markforhold; præsenteret en uge eller mere efter administration af den anden dosis.
[4] Moderat. Forbundet med pyreksi.
[5] Varer i op til 5 dage.
[6] I op til 28 dage.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de respektive kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:
Der er ikke set tegn på embryo- eller føtotoksicitet ved behandling af forsøgsdyr med florfenicol.
Veterinærlægemidlets sikkerhed hos kvæg og svin under drægtighed, laktation, og hos avlsdyr er ikke fastlagt. Forsøgsstudier med kaniner og rotter med hjælpestoffet N-

methylpyr-rolidon har vist føtotoksiske virkninger. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyr-læges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Fertilitet:
Må ikke anvendes til avlstyre og avlsorner (se afsnit 3.3).

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

3.9 Administrationsveje og dosering

Kvæg: Intramuskulær eller subkutan brug.
Svin: Intramuskulær brug.

Kvæg:
Behandling
Intramuskulær injektion (i.m.): 20 mg florfenicol/kg kropsvægt (1 ml af veterinærlægemidlet/15kg) indgives to gange med 48 timers interval ved hjælp af en 16 G kanyle.

Subkutan injektion (s.c.): 40 mg florfenicol/kg kropsvægt (2 ml af veterinærlægemidlet/15 kg) indgives kun én gang ved hjælp af en 16 G kanyle.

Metafylakse
Subkutan injektion (s.c.): 40 mg florfenicol / kg kropsvægt (2 ml af veterinærlægemidlet/15kg) indgives kun én gang ved hjælp af en 16 G kanyle.

Svin:
15 mg florfenicol/kg kropsvægt (1 ml af veterinærlægemidlet/20 kg) indgives ved intramuskulært injektion to gange med 48 timers interval ved hjælp af en 16 G kanyle.

Dosisvolumen på hvert injektionssted bør ikke overstige 10 ml for begge indgivelsesmåder (intramuskulær eller subkutan) hos kvæg og 3 ml hos svin. Injektionen bør kun foretages i nakkemuskulaturen.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Det anbefales, at behandle dyrene i sygdommens tidlige stadier, og evaluere behandlingsresultatet i løbet af 48 timer efter den anden injektion. Hvis kliniske symptomer på en respiratorisk sygdom persisterer udover 48 timer efter sidste injektion, skal behandlingen ændres. Der skal da anvendes en anden sammensætning eller anden antibiotika, og behandlingen skal fortsættes til symptomerne er ophørt.

Gummiproppen skal aftørres før hver dosis udtages. Anvend tørre, sterile sprøjter og kanyler.

Hætteglassets prop må højst perforeres 25 gange.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Ved dosering af 3 gange den anbefalede dosis eller mere hos svin er der set en nedgang i foderoptagelse, vandoptagelse og tilvækst.
Ved dosering af mindst 5 gange den anbefalede dosis eller mere, er der også set opkastninger.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Kvæg:
Slagtning: Ved i.m. administration (20 mg/kg kropsvægt to gange): 30 dage
Ved s.c. administration (40 mg/kg kropsvægt én gang): 44 dage

Mælk: Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Svin:
Slagtning: 18 dage

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QJ01BA90

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Florfenicol er et bredspektret syntetisk antibiotikum med aktiv virkning på de fleste grampositive og gramnegative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenicol virker ved at blokere proteinsyntesen på ribosomalt niveau og er bakteriostatisk.
Laboratorieundersøgelser har vist, at florfenicol er aktiv overfor de mest almindeligt isolerede bakterier ved respirationsvejsinfektioner hos kvæg, bl.a. *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni* og ved respiratorisk sygdom hos svin, bl.a. *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*.

Florfenicol antages at være bakteriostatisk, men *in vitro* studier af florfenicol har vist baktericid virkning på *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

I modsætning til chloramphenicol har florfenicol ingen risiko for inducering af ikke dosis relateret aplastisk anæmi hos mennesker.
Organismer, som er resistente overfor chloramphenicol og thiamphenicol ved den almindelige transacetylering resistensmekanisme, er mindre tilbøjelig til at udvikle resistens mod florfenicol. Dog er der observeret krydsresistens over for chloramphenicol og florfenicol medieret af et plasmidbåret gen (floR), som koder for et efflux protein ved isolerede tilfælde af kvæg- og svine-pasteurellae. Resistens over for florfenicol og andre antimikrobielle midler er set hos det foderbårne patogen *Salmonella typhimurium* og co-

resistens over for florfenicol og andre antimikrobielle stoffer (f.eks. ceftiofur) er set hos mikroorganismer af *Enterobacteriaceae*-familien.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Kvæg:
Intramuskulær indgift af florfenicol givet i den anbefalede dosering på 20 mg/kg medførte effektive koncentrationer i blodet hos kvæg i 48 timer. Maksimal gennemsnitlig plasmakoncentration (C_{max}) 3,37 µg/ml opnås efter 3,3 timer (T_{max}) efter dosering.
Den gennemsnitlige plasmakoncentration 24 timer efter dosering er 0,77 µg/ml.

Subkutan injektion af florfenicol givet i den anbefalede dosering på 40 mg/kg vedligeholder effektive blodkoncentrationer hos kvæg (det vil sige over MIC_{90} for de mest almindelige luftvejspatogener) i 63 timer. Maksimal plasmakoncentration (C_{max}) på cirka 5 µg/ml forekom cirka 5,3 timer (T_{max}) efter indgift. Den gennemsnitlige plasmakoncentration 24 timer efter dosering er ca. 2 µg/ml.

Elimineringshalveringstiden var 18,3 timer.

Svin:
Efter intravenøs administration af florfenikol hos svin er der en gennemsnitlig plasmaclearance på 5,2 ml/min./kg og et gennemsnitligt fordelingsvolumen ved ligevægt på 948 ml/kg. Den gennemsnitlige terminale halveringstid er 2,2 timer.

Efter den indledende intramuskulær administration af florfenicol nås maksimale plasmakoncentrationer på mellem 3,8 og 13,6 µg/ml efter 1,4 timer og koncentrationerne nedbrydes med en gennemsnitlig terminal halveringstid på 3,6 timer. Ved gentagen intramuskulær administration ses en maksimal plasmakoncentration på mellem 3,7 og 3,8 µg/ml efter 1,8 timer. Plasmakoncentrationen falder til under 1 µg/ml, som er MIC_{90} for de relevante patogener hos svin, 12 til 24 timer efter i.m. administration. Koncentrationen af florfenicol i lungevæv afspejler plasmakoncentrationen med en lunge:plasma-ratio på ca. 1.

Efter intramuskulær administration til svin udskilles florfenicol hurtigt, primært via urinen. Florfenicol metaboliseres i udstrakt grad.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning:
Plasthætteglas: 2 år
Glashætteglas: 30 måneder
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares under 25°C.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Polypropylen hætteglas på 250 ml, lukket med bromobutylprop og sikret ved hjælp af flip-off aluminiumforsegling.
Farveløst glashætteglas type II (50 ml eller 100 ml), lukket med type I bromobutylprop og forseglet med aluminiumhætte med hul i midten.
Rav-farvet glashætteglas type II (250 ml), lukket med type I bromobutylprop og forseglet med aluminiumhætte med hul i midten.
Et hætteglas på 50, 100 eller 250 ml fås i en æske af karton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

Veterinærlægemidlet må ikke udledes i vandløb, da florfenicol kan være farligt for fisk og andre vandorganismer.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dopharma Research B.V.

Repræsentant
Salfarm Danmark A/S
Nordager 19
6000 Kolding

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

51851

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 12/11/2013

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

28. marts 2025

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

BP
Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).