LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

14. oktober 2019

PRODUKTRESUMÉ

for

Norfenicol, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR
27772

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Norfenicol

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Èn ml indeholder:

Aktivt stof:
Florfenikol 300 mg

Hjælpestoffer:
Se afsnit 6.1 for en komplet liste over hjælpestoffer.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning.

En lysegul til stråfarvet opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kvæg og svin.

4.2 Terapeutiske indikationer

Kvæg:
Forebyggende og terapeutisk behandling af luftvejsinfektioner som skyldes *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni,* der er følsomme overfor florfenikol.

Svin:
Behandling af akutte udbrud af luftvejsinfektioner, forårsaget af florfenikol-følsomme stammer af *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til voksne avlsorner eller avlstyre.
Må ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke bruges i tilfælde af kendt resistens over for florfenikol.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret
Må ikke anvendes til smågrise på under 2 kg.
Brug en passende optrækskanyle eller en automatisk doseringssprøjte for at undgå overdrevent mange punkteringer af lukningen.
Florfenikol bør kun anvendes til behandling af alvorlige infektioner.
Brug af produktet skal baseres på test for følsomhed og være i overensstemmelse med officielle og lokale antimikrobielle politikker.
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 produktet anvendes.

Afvigelse fra vejledningen i produktresuméet, kan øge forekomsten af bakterier, som er resistente over for florfenikol, og kan på grund af potentialet for krydsresistens mindske effekten af behandling med andre cephalosporiner (f.eks. ceftiofur).

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet
Produktet kan forårsage reaktioner i følsomme individer.
Personer med kendt overfølsomhed over for florfenikol eller over for et eller flere af hjælpestofferne bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.
Udvis forsigtighed for at undgå selvinjektion ved hændeligt uheld. I tilfælde af uforsætlig selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.
Produktet kan forårsage irritation, hvis det kommer i kontakt med hud, slimhinder eller øjne. Undgå kontakt med hud, mund og øjne. I tilfælde af kontakt med huden eller øjnene, skyl straks det berørte område med rigelige mængder rent vand. Hvis der opstår utilsigtet indtagelse, skyl munden med rigelige mængder vand og søg straks læge.
Vask hænder efter brug.

Andre forsigtighedsregler
-

4.6 Bivirkninger

Kvæg:
Intramuskulær eller subkutan indgift kan forårsage inflammatoriske læsioner (hævelse og hårdhed) på injektionsstedet i op til 31 dage efter injektion.

En nedsættelse af foderindtagelse og forbigående løsere afføring kan forekomme i behandlingsperioden. Behandlede dyr restitueres hurtigt og fuldstændigt efter ophør af behandling.

I meget sjældne tilfælde er anafylaktisk shock rapporteret hos kvæg.

Svin:
Almindeligt observerede bivirkninger er forbigående diaré og/eller perianalt og rektalt erytem/ødem, som kan forekomme hos 50 % af dyrene. Disse bivirkninger kan observeres i en uge.
Under praktiske forhold havde ca. 30% af de behandlede grise feber (40˚C), samtidig med enten moderat nedstemthed eller moderat dyspnøe i en uge eller mere efter administration af den anden dosis.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:
- Meget almindelig (mere end 1 ud af 10 dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 100 dyr)
- Ikke almindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 1.000 dyr)
- Sjældne (mere end 1, men mindre end 10 dyr ud af 10.000 dyr)
- Meget sjælden (mindre end 1 dyr ud af 10.000 dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser har ikke afsløret teratogene virkninger eller føtal toksicitet. Dog er veterinærlægemidlets sikkerhed ikke fastslået i de dyrearter, lægemidlet er beregnet til under drægtighed og laktation.
Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

For at sikre en korrekt dosering, bør legemsvægten fastsættes så præcist som muligt.
Gummiproppen skal aftørres før hver dosis udtages.
Anvend tørre, sterile sprøjter og kanyler.
Hætteglassets prop må højst perforeres 25 gange.

Kvæg:
Intramuskulær injektion: 20 mg/kg legemsvægt (1 ml/15 kg) indgives to gange med 48 timers interval ved hjælp af en 16 G kanyle.
Subkutan injektion: 40 mg/kg legemsvægt (2 ml/15 kg) indgives kun én gang ved hjælp af en 16 G kanyle.
Dosisvolumen på hvert injektionssted bør ikke overstige 10 ml.
Injektion bør kun foretages på halsen.

Svin:
Intramuskulær injektion: 15 mg/kg legemsvægt (1 ml/ 20 kg). i nakkemuskulaturen to gange med 48 timers interval med en 16-G kanyle.
Der bør ikke administreres mere end 3 ml pr. injektionssted.

Det anbefales, at behandle dyrene i sygdommens tidlige stadier, og evaluere behandlingsresultatet senest 48 timer efter den anden injektion.
Hvis kliniske symptomer på luftvejsinfektion 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.

4.10 Overdosering

Kvæg:
Ingen.

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

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg:

Slagtning:	Ved i.m. administration (20 mg/kg legemsvægt 2 gange): 39 døgn.
	Ved s.c. administration (40 mg/kg legemsvægt 1 gang): 44 døgn.
Mælk:	Må ikke anvendes til lakterende køer, der leverer mælk til konsum.

Svin:

Slagtning:	22 døgn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antobakterielt middel til systemisk anvendelse.
ATCvet-kode: QJ01BA90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Florfenikol er et bredspektret syntetisk antibiotikum med aktiv virkning på de fleste grampositive og gramnegative bakterier isoleret fra husdyr.
Florfenikol virker ved at blokere proteinsyntesen på ribosomalt niveau og er bakteriostastisk.
In vitro er det dog blevet påvist, at florfenikol har baktericid virkning på *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida , Actinobacillus pleuropneumoniae og Histophilus somni*.

In vitro-test har vist, at florfenikol er aktivt mod de mest almindelige bakterielle patogener isoleret ved respiratoriske sygdomme hos kvæg, herunder *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica og Histophilus somni* og hos svin, herunder *Actinobacillus pleuropneumoniae and Pasteurella multicida.*

Resistens overfor florfenikol hos de patogener, som er mål for behandlingen, er kun blevet rapporteret i *Pasteurella multocida,* og skyldes udvikling af efflux-pumpe resistens i nærvær af floR genet. Resistens overfor florfenikol og andre antimikrobielle midler er blevet konstateret hos det fødevarebårne patogen *Salmonella typhimurium* og co-resistens

for florfenikol og andre antimikrobielle midler (f.eks. ceftiofur) er observeret hos *Enterobacteriaceae* familien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Kvæg:
Subkutan administration af præparatet i den anbefalede dosering på 40 mg/kg florfenikol medførte effektive plasmakoncentrationer i kvæg (over MIC_{90} for den mindst følsomme bakterie) i op til 63 timer.
Maksimal plasmakoncentration (C_{max}) på ca. 5 µg/ml nås 5.3 timer (T_{max}) efter administration.
Den gennemsnitlige serumkoncentration 24 timer efter administration var 0,77 µg/ml.
Intramuskulær indgift givet i den anbefalede dosis på 20 mg/kg giver effektive koncentrationer i blodet hos kvæg i 48 timer. Maksimal gennemsnitlig serumkoncentration (C_{max}) på 3,37 µ/ml forekom 3,3 timer (T_{max}) efter indgift. Den gennemsnitlige serumkoncentration 24 timer efter indgift var 0,77 µg/ml.
Eliminationshalveringstiden var gennemsnitlig 18.3 timer.

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

Efter initial intramuskulær administration af florfenikol opnås en maksimalserumkoncentration på mellem 3,8 og 13,6 µg/ml efter 1,4 timer og en gennemsnitlig halveringstid på 3,6 timer. Ved gentagen intramuskulær administration ses en maksimal serumkoncentration på mellem 3,7 og 3,8 µg/ml efter 1,8 timer. Serumkoncentrationen falder til under 1 µg/ml, som er MIC_{90} for de relevante patogener, 12 til 24 timer efter i.m. administration. Koncentrationen af florfenikol i lungevæv afspejler plasmakoncentrationen med en lunge:plasma ratio på ca. 1.

Efter intramuskulær administration til grise udskilles florfenikol hurtigt, primært via urinen.
Florfenikol metaboliseres i udstrakt grad.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Glycerol Formal
Pyrrolidon

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år

Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i original emballage for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage

50 ml, 100 ml, 250 ml og 500 ml klart, type I hætteglas og HDPE plastikhætteglas med bromobutylprop og aluminiumshætte.

50 ml type I hætteglas og 50 ml, 100 ml, 250 ml og 500 ml HDPE plastikhætteglas sælges i papæske.

100 ml, 250 ml and 500 ml hætteglas ledsages af et beskyttende hylster.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

Repræsentant
ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

48668

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

21. maj 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

14. oktober 2019

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP