

21. februar 2022

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:
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning
Klar, let gullig opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kvæg, svin

4.2 Terapeutiske indikationer

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*.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til avlstyre og avlsorner.

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Det veterinærlægemiddel indeholder ikke noget antimikrobielt konserveringsmiddel.

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Må ikke anvendes til smågrise på under 2 kg.

Brug af lægemidlet 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 lægemidlet 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 forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Personer med kendt overfølsomhed over for florfenicol eller over for et eller flere af hjælpestofferne bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Der skal udvises forsigtighed ved anvendelse af produktet, så selvinjektion undgås. Søg læge i tilfælde af selvinjektion, og vis indlægssedlen eller flaskens etiket til lægen.

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

Brug ikke veterinærlægemidlet i tilfælde af kendt overfølsomhed over for propylenglykol og polyethylenglykoler.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

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

Intramuskulær og subkutan indgivelse af lægemidlet kan forårsage inflammatoriske læsioner på injektionsstedet og vare ved i 14 dage.

I meget sjældne tilfælde er anafylaktisk shock rapporteret hos kvæg.

Almindeligt observerede bivirkninger hos svin 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 dyspnø i en uge eller mere efter administration af den anden dosis.

Forbigående hævelse, som varer i op til 5 dage, kan observeres på indsprøjtningssstedet. Inflammatoriske læsioner på injektionsstedet kan ses i op til 28 dage.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Der er ikke set tegn på embryo- eller føtotoksicitet ved behandling af forsøgsdyr med florfenicol.

Kvæg:

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Svin:

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning er ikke fastlagt.

Det frarådes at anvende veterinærlægemidlet hos svin under drægtighed og diegivning.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Kvæg: Intramuskulær eller subkutan injektion.

Svin: Intramuskulær injektion.

Kvæg:

Behandling

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

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

Metafylakse

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

Svin:

15 mg florfenicol/kg kropsvægt (1 ml af lægemidlet/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 en korrekt dosering, bør dyrenes kropsvægt fastsættes så præcist som muligt for at undgå underdosering.

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.

4.10 Overdosering

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

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.

4.11 Tilbageholdelsestid

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, inklusive under goldperioden.

Svin:

Slagtning: 18 dage

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibacterica til systemisk brug, amfenikoler.
ATCvet-kode: QJ 01 BA 90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

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 MIC₉₀ 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 florfenicol 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 MIC₉₀ 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.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

N-methylpyrrolidon
Propylenglykol
Macrogol 300

6.2 Uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning:
Plasthætteglas: 2 år
Glashætteglas: 30 måneder
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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

6.5 Emballage

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.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Holland

Repræsentant

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19
6000 Kolding

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

51851

- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
12. november 2013
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
21. februar 2022
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP