

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Florfenis 300 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Florfenikol..... 300 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny, żółtawy roztwór, bez widocznych zawieszonych cząstek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce i świnię

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło: Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego bydła wywołanych przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* wrażliwe na florfenikol. Obecność choroby w grupie należy ustalić przed metafilaktyką.

Owce: Leczenie chorób układu oddechowego owiec wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida* wrażliwe na florfenikol.

Świnię: Leczenie ostrych postaci chorób układu oddechowego świń wywołanych przez *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida* wrażliwe na florfenikol.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u dorosłych buhajów, tryków i knurów przeznaczonych do celów hodowlanych.

Nie stosować w przypadkach znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Patrz punkt 4.7.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie stosować u prosiąt o masie ciała poniżej 2 kg.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego nie zostało określone u owiec w wieku poniżej 7 tygodni.

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna się opierać na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) danych epidemiologicznych, dotyczących wrażliwości bakterii docelowych.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwdrobnoustrojowych.

Stosowanie produktu niezgodne z zaleceniami podanymi w ChPL może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na florfenikol i może zmniejszyć skuteczność leczenia amfenikolami ze względu na potencjalną oporność krzyżową.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może powodować nadwrażliwość (alergie). Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol, glikol propylenowy lub glikole polietylenowe powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Produkt zawiera N-metylopirolidon, który może być szkodliwy dla nienarodzonego dziecka; dlatego kobiety w wieku rozrodczym muszą zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć narażenia na kontakt poprzez rozlanie na skórę lub przypadkową samoiniekcję podczas podawania produktu. Kobiety w ciąży, podejrzewające u siebie ciążę lub starające się zajść w ciążę, nie powinny podawać tego produktu.

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego weterynaryjnego, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Ten produkt może powodować podrażnienia skóry i oczu. Należy unikać kontaktu ze skórą lub oczami. Po przypadkowym kontakcie należy niezwłocznie przemyć narażone miejsce dużą ilością czystej wody.

W przypadku wystąpienia objawów po kontakcie, takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Inne środki ostrożności:

Florfenikol jest toksyczny dla roślin lądowych, cyjanobakterii i organizmów występujących w wodach gruntowych.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bydło:

W okresie leczenia może wystąpić zmniejszenie spożycia paszy i przemijające rozluźnienie kału.

Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.

Podanie domięśniowe i podskórne może powodować zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia, które mogą utrzymywać się przez 14 dni.

W bardzo rzadkich przypadkach u bydła odnotowano wstrząs anafilaktyczny.

Owce:

W okresie leczenia może wystąpić zmniejszenie spożycia paszy. Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.

Podanie domięśniowe może powodować zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia, które mogą utrzymywać się przez 28 dni. Działania te mają zwykle łagodny i przejściowy charakter.

Świnie:

Często obserwowanymi działaniami niepożądanymi są przemijająca biegunka i (lub) przekrwienie / obrzęk okolic odbytu i odbytu, które mogą dotyczyć 50% zwierząt. Zmiany te mogą być widoczne przez jeden tydzień.

W warunkach terenowych około 30% leczonych świń tydzień lub dłużej po podaniu drugiej dawki wykazywało gorączkę (40°C) połączoną z umiarkowaną osowiałością lub umiarkowaną dusznością.

W miejscu wstrzyknięcia może być obserwowany przejściowy obrzęk utrzymujący się do 5 dni. Zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia mogą być widoczne do 28 dni.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania florfenikolu na zwierzętach laboratoryjnych nie dostarczyły żadnych dowodów na działanie teratogenne lub toksyczne dla płodu.

Badania laboratoryjne substancji pomocniczej N-metylopirolidonu u królików i szczurów wykazały działanie teratogenne, toksyczne dla płodu, szkodliwe dla samicy i szkodliwie wpływające na rozrodczość.

Bydło i owce: nie oceniano wpływu florfenikolu na zdolność reprodukcyjną ani ciążę u bydła i owiec. Nie stosować produktu w okresie ciąży i laktacji.

Świnie: bezpieczeństwo produktu u macior w okresie ciąży i laktacji nie zostało wykazane. Nie stosować produktu w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Droga podania: Podawanie domięśniowe i podskórne u bydła.

Podawanie domięśniowe u owiec i świń.

Leczenie:

Bydło:

Podanie domięśniowe: 20 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/15 kg masy ciała) dwukrotnie w odstępie 48 godzin.

Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 2 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/15 kg masy ciała) jednorazowo.

W przypadku obu dróg podania: użyć igły 16G. Objętość podawana w jedno miejsce nie powinna przekraczać 10 ml. Wstrzyknięcie należy wykonywać wyłącznie w szyję.

Owce:

Podanie domięśniowe: 20 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/15 kg masy ciała) raz dziennie przez trzy kolejne dni.

Objętość podana w jedno miejsce wstrzyknięcia nie powinna przekraczać 4 ml.

Świnie:

Podanie domięśniowe: 15 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/20 kg masy ciała) dwa razy w odstępie 48 godzin w mięśnie szyi, przy użyciu igły 16G.

Objętość podana w jedno miejsce wstrzyknięcia nie powinna przekraczać 3 ml.

Zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po ostatniej iniekcji. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się lub nasilają, lub jeśli wystąpi nawrót, należy zmienić leczenie, stosując inny antybiotyk i kontynuować do czasu ustąpienia objawów klinicznych.

Metafilaktyka

Bydło:

Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 2 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/15 kg masy ciała) jednorazowo. Podawać przy użyciu igły 16G. Objętość podawana w jedno miejsce nie powinna przekraczać 10 ml.

Wstrzyknięcie należy wykonywać wyłącznie w szyję.

Dla wszystkich gatunków docelowych: Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki. Korka nie wolno przekłuwać więcej niż 50 razy.

W przypadku jednoczesnego leczenia grup zwierząt, w celu uniknięcia nadmiernego przekłuwania korka, zaleca się użycie igły do pobierania pozostawionej w korku fiolki. Igłę należy usunąć po podaniu produktu wszystkim zwierzętom.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Bydło:

Brak innych objawów niż opisane w punkcie 4.6

Owce:

Po podaniu 3-krotnej zalecanej dawki lub większej, obserwowano przemijające zmniejszenie spożycia paszy i wody. Dodatkowe efekty obejmowały zwiększoną częstość występowania osowiałości, wychudzenia i luźnych stolców.

Przechylenie głowy obserwowane po podaniu dawki 5-krotnie przekraczającej zalecaną, uznano za wynik podrażnienia w miejscu wstrzyknięcia.

Świnie:

Po podaniu 3-krotnej zalecanej dawki lub większej, obserwowano zmniejszenie spożycia paszy i wody oraz spadek przyrostu masy ciała.

Po podaniu 5-krotnej zalecanej dawki lub większej odnotowano również wymioty.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne

Bydło:	Podanie i.m. (20 mg/kg masy ciała, dwa razy):	30 dni.
	Podanie s.c. (40 mg/kg masy ciała, jeden raz):	44 dni.
Owce:		39 dni.
Świnie:		18 dni.

Mleko

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi, w tym u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczonego do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego (amfenikole).
Kod ATC vet: QJ01BA90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Florfenikol jest syntetycznym antybiotykiem o szerokim spektrum działania, skutecznym przeciwko większości bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, izolowanych od zwierząt domowych. Florfenikol działa poprzez hamowanie syntezy białek bakteryjnych na poziomie rybosomalnym i ma działanie bakteriostatyczne.

Badania laboratoryjne wykazały, że florfenikol jest aktywny przeciwko większości patogenów bakteryjnych powszechnie izolowanych z przypadków chorób układu oddechowego u owiec i bydła (w tym *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, i w przypadku bydła *Histophilus somni*) oraz od świń (w tym *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*).

Chociaż florfenikol jest uważany za antybiotyk bakteriostatyczny, wykazano jego działanie bakteriobójcze *in vitro* przeciwko *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Histophilus somni*.

Mechanizmy oporności na florfenikol obejmują swoiste i nieswoiste transportery leków oraz metylotransferaz RNA. Zasadniczo białka transportujące jeden rodzaj substancji są odpowiedzialne za wyższy poziom oporności niż białka wielolekowe. Szereg genów (w tym gen *floR*) pośredniczy w złożonej oporności na florfenikol. Oporność na florfenikol i inne leki przeciwdrobnoustrojowe wykryto najpierw na plazmidzie *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*, następnie jako część chromosomalnej grupy genu oporności wielolekowej u *Salmonella enterica* serowar *Typhimurium* i serowar *Agona*, ale także na plazmidach oporności wielolekowej *E. coli*. Współoporność na cefalosporyny trzeciej generacji obserwowano w przypadku *E. coli* izolowanych z układu oddechowego i pokarmowego.

W przypadku *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* izolowanych z infekcji układu oddechowego bydła dla florfenikolu określono następujące punkty graniczne wg kryteriów CLSI (CLSI-2018): wrażliwy ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, średnio wrażliwy 4 $\mu\text{g/ml}$ i oporny ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

W przypadku *Pasteurella multocida* izolowanych z zakażeń układu oddechowego świń punkty graniczne dla florfenikolu wg kryteriów CLSI (CLSI-2018) są następujące: wrażliwy ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, średnio wrażliwy 4 $\mu\text{g/ml}$ i oporny ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Bydło:

Po podaniu domięśniowym zalecanej dawki 20 mg/kg, skuteczny poziom utrzymuje się we krwi u bydła przez 48 godzin. Maksymalne średnie stężenie w surowicy (C_{max}) wynoszące 3,37 $\mu\text{g/ml}$ występuje 3,3 godz. (T_{max}) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu wynosiło 0,77 $\mu\text{g/ml}$.

Po podaniu podskórnym zalecanej dawki wynoszącej 40 mg/kg, skuteczny poziom we krwi u bydła (tj. powyżej wartości MIC_{90} głównych patogenów układu oddechowego) utrzymuje się przez 63 godziny. Maksymalne średnie stężenie w surowicy (C_{max}) wynoszące 5 $\mu\text{g/ml}$ występuje 5,3 godz. (T_{max}) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu wynosiło 2 $\mu\text{g/ml}$. Harmoniczna średnia wartość okresu półtrwania w fazie eliminacji wynosiła 18,3 godziny.

Owce:

Po podaniu domięśniowym pierwszej dawki florfenikolu (20 mg/kg), maksymalne średnie stężenie w surowicy wynoszące 10,0 $\mu\text{g/ml}$ zostało osiągnięte po 1 godzinie. Po podaniu domięśniowym trzeciej dawki, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 11,3 $\mu\text{g/ml}$ zostało osiągnięte po 1,5 godziny. Oszacowano, że okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 13,76 + 6,42 godz. Biodostępność wynosi około 90%.

Świnie:

Po podaniu dożylnym średni klirens osoczowy florfenikolu wynosił 5,2 ml/min/kg, a średnia objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosiła 948 ml/kg. Średni końcowy okres półtrwania wynosi 2,2 godziny.

Po podaniu domięśniowym pierwszej dawki florfenikolu, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące od 3,8 do 13,6 $\mu\text{g/ml}$ są osiągane po 1,4 godziny i stężenia te zmniejszają się do średniego końcowego okresu półtrwania wynoszącego 3,6 godziny. Po podaniu domięśniowym drugiej dawki, maksymalne stężenie w surowicy od 3,7 do 3,8 $\mu\text{g/ml}$ jest osiągane po 1,8 godziny. Stężenia w surowicy ulegają zmniejszeniu poniżej 1 $\mu\text{g/ml}$ MIC_{90} , dla docelowych patogenów u świń, 12 do

24 godzin po podaniu domięśniowym. Stężenia florfenikolu osiągane w tkance płucnej odzwierciedlają stężenia w osoczu, przy stosunku stężenia w płucach do osocza wynoszącym około 1. Po podaniu domięśniowym u świń florfenikol jest szybko wydalany, głównie w moczu. Florfenikol podlega intensywnemu metabolizmowi.

5.3 Wpływ na środowisko

Florfenikol jest toksyczny dla roślin lądowych, cyjanobakterii i organizmów występujących w wodach gruntowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon
Glikol propylenowy (E-1520)
Makrogol 300

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego.
Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Bezbarwna fiołka ze szkła typu II, o pojemności 100 ml lub 250 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej typu I i aluminiowym kapslem.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiołkę o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiołkę o pojemności 250 ml
Pudełko tekturowe zawierające 6 fiołek o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 6 fiołek o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezdanego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Produkt leczniczy weterynaryjny jest niebezpieczny dla organizmów wodnych (takich jak cyjanobakterie).
Nie zanieczyszczać wód powierzchniowych lub stawów użytym produktem lub opakowaniami.
Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios SYVA S.A.U.
Avda. Párroco Pablo Díez,
49-57 (24010) León
Hiszpania
Tel: 0034 987800800
Faks: 0034 987802452
Email: mail@syva.es

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

{MM/RRRR}

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

Wyłącznie dla zwierząt
Wydawany z przepisu lekarza – Rp.
Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.