*[Version 9,10/2021]*

# CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

Florfeksyl 300 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs [ES, RO, IT]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

**Substancja czynna:**
Florfenikol 300 mg

**Substancje pomocnicze:**

| **Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników** |
|---|
| N-metylopirolidon |
| Glikol propylenowy |
| Makrogol 300 |

Klarowny, żółty roztwór, bez widocznych cząstek.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce, świnie

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:
Leczenie infekcji układu oddechowego wywołanych przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* wrażliwe na florfenikol.

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

Świnie:
Leczenie ostrych ognisk chorób układu oddechowego świń powodowanych przez szczepy *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida* wrażliwe na florfenikol.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u dorosłych buhajów i tryków przeznaczonych do rozrodu.
Nie stosować u knurów przeznaczonych do rozrodu.
Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Nie przekraczać zalecanej dawki ani zalecanego czasu trwania leczenia.

## 3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Ten weterynaryjny produkt leczniczy nie zawiera żadnych przeciwbakteryjnych substancji konserwujących.

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało określone u owiec w wieku poniżej 7 tygodni.
Nie stosować u prosiąt o masie ciała poniżej 2 kg.
Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na wynikach badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt.
Jeżeli 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 weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodne z zaleceniami podanymi w ChWPL może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na florfenikol i zmniejszać skuteczność leczenia amfenikolami, ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Produkt może powodować nadwrażliwość (alergię). Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol, glikol polietylenowy lub glikol propylenowy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.
Ten weterynaryjny produkt leczniczy zawiera N-metylopirolidon, który może być szkodliwy dla płodu, w związku z czym kobiety w wieku rozrodczym powinny zachować ostrożność, aby uniknąć narażenia na kontakt poprzez rozlanie na skórę lub przypadkową samoiniekcję podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Kobiety w ciąży, podejrzewające ciążę lub planujące zajść w ciążę nie powinny podawać weterynaryjnego produktu leczniczego.
Należy zachować ostrożność podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego, 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 podrażnienie skóry i oczu. Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami. Po przypadkowym kontakcie należy natychmiast przemyć podrażnione miejsce wodą.
Jeżeli po ekspozycji na produkt pojawią się objawy, takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Florfenikol jest toksyczny dla roślin lądowych, cyjanobakterii oraz organizmów występujących w wodach gruntowych.

## 3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

| | |
|---|---|
| Bardzo rzadko<br>(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty): | Anafilaksja,<br>Anoreksja (zmniejszenie apetytu) i rozluźnienie kału[1]<br>Zmiany zapalne w miejscu iniekcji[2] |

[1]Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.
[2]Mogą utrzymywać się do 14 dni po domięśniowym i podskórnym podaniu.

Owce:

| | |
|---|---|
| Bardzo rzadko<br>(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty): | Anoreksja (zmniejszenie apetytu)[3]<br>Zmiany zapalne w miejscu iniekcji[4] |

[3]Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.
[4]Można zaobserwować po podaniu domięśniowym. Zazwyczaj są one łagodne i przemijające. Mogą utrzymywać się do 28 dni.

Świnie:

| | |
|---|---|
| Bardzo często<br>( > 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt): | Przemijająca biegunka i/lub zmiany w okolicy odbytu (okołoodbytniczy lub odbytniczy rumień/obrzęk)[5]<br>Gorączka (40ºC) z towarzyszącą umiarkowaną depresją lub umiarkowaną dusznością[6] |
| Bardzo rzadko<br>(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty): | Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia[7]<br>Zmiany zapalne w miejscu iniekcji[8] |

[5]Często obserwowane zdarzenia niepożądane, które mogą występować u 50% zwierząt przez tydzień.
[6]W warunkach terenowych te zdarzenia niepożądane były obserwowane u 30% leczonych świń tydzień lub dłużej po podaniu drugiej dawki.
[7]Może być obserwowany do 5 dni.
[8]Mogą być widoczne do 28 dni.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ostatnim punkcie ulotki informacyjnej.

## 3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:
Badania na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały działania toksycznego florfenikolu na zarodek lub płód.
Badania laboratoryjne substancji pomocniczej N-metylopirolidonu na królikach i szczurach wykazały działanie teratogenne, toksyczne dla płodu, szkodliwe dla samicy i wykazujące szkodliwy wpływ na rozrodczość.

Bydło i owce
Nie oceniano działania florfenikolu na zdolność reprodukcyjną i ciążę u bydła i owiec. Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.
Świnie
Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u świń nie zostało określone. Nie stosować w czasie ciąży lub laktacji.

## 3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

## 3.9 Droga podania i dawkowanie

Bydło - podanie domięśniowe lub podskórne
Owce, świnie - podanie domięśniowe

Leczenie
Bydło:
Podanie domięśniowe: 20 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml produktu/15 kg masy ciała) dwukrotnie w odstępie 48 godzin przy użyciu igły 16G.
Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 2 ml produktu/15 kg masy ciała) jednorazowo przy użyciu igły 16G. Objętość dawki podana 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/15 kg masy ciała) raz dziennie przez trzy kolejne dni. Objętość dawki podana w jedno miejsce wstrzyknięcia nie powinna przekraczać 4 ml.

Świnie:
Podanie domięśniowe: 15 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml produktu/20 kg masy ciała) dwukrotnie w odstępie 48 godzin w mięśnie szyi, przy użyciu igły16G.
Objętość dawki podana w jedno miejsce wstrzyknięcia nie powinna przekraczać 3 ml.
W przypadku podawania domięśniowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po drugim wstrzyknięciu.
Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu, leczenie należy zmienić, stosując inną postać leku lub inny antybiotyk i kontynuować leczenie do czasu ustąpienia objawów klinicznych.

Zdezynfekować korek przed pobraniem każdej dawki. Należy stosować suche i sterylne igły i strzykawki.
Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki leku.

Ponieważ fiolki nie wolno otwierać więcej niż 20 razy w przypadku fiolek o pojemności 100 ml i 40 razy w przypadku fiolek o pojemności 250 ml, użytkownik powinien wybrać odpowiednią wielkość fiolki dostosowaną do docelowego gatunku zwierząt, które mają być leczone. W przypadku leczenia grup zwierząt w jednej serii należy użyć igły do odciągania pozostawionej w korku fiolki, aby uniknąć nadmiernego nakłuwania korka. Po leczeniu należy wyjąć igłę do odciągania.

## 3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

U bydła w okresie leczenia może wystąpić zmniejszenie pobierania pokarmu i przemijające rozluźnienie kału. Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia. U owiec po podaniu 3-krotnej zalecanej dawki lub większej obserwowano przemijające zmniejszenie pobierania pokarmu i wody. Dodatkowe skutki uboczne obejmowały zwiększenie częstości występowania letargu, wychudzenia i luźnych stolców. Po podaniu 5-krotnej zalecanej dawki obserwowano przechylanie głowy, które najprawdopodobniej wynikało z podrażnienia w miejscu wstrzyknięcia. U świń po podaniu 3-krotnej zalecanej dawki lub większej obserwowano zmniejszenie pobierania pokarmu i wody oraz spadek przyrostu masy ciała. Po podaniu 5-krotnej zalecanej dawki lub większej obserwowano również wymioty.

### 3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na zbadaniu wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeżeli nie jest to możliwe, terapia powinna być oparta na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) danych epidemiologicznych dotyczących wrażliwości bakterii docelowych. Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi wytycznymi dotyczącymi leków przeciwdrobnoustrojowych.
Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodne z zaleceniami podanymi w ChWPL może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na florfenikol i zmniejszać skuteczność leczenia amfenikolami, ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

### 3.12 Okresy karencji

Okres karencji:
Tkanki jadalne

| | |
|---|---|
| Bydło: Podanie domięśniowe (20 mg/kg m.c., dwukrotnie): | 30 dni |
| Podanie podskórne (40mg/kg m.c., jednorazowo): | 44 dni |
| Owce: | 39 dni |
| Świnie: | 18 dni |

Mleko
Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

## 4. DANE FARMAKOLOGICZNE

### 4.1 Kod ATCvet: QJ01BA90

### 4.2 Dane farmakodynamiczne

Florfenikol jest syntetycznym antybiotykiem o szerokim spektrum działania skutecznym przeciwko większości bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych wyizolowanych od zwierząt domowych. Florfenikol działa poprzez hamowanie syntezy białek na poziomie rybosomalnym i ma działanie bakteriostatyczne. Badania laboratoryjne wykazały, że florfenikol jest aktywny przeciwko większości często izolowanych bakterii chorobotwórczych powodujących choroby układu oddechowego u bydła i owiec, które obejmują *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* multocida i *Histophilus somni* u bydła.
Badania in vitro wykazały, że florfenikol jest aktywny wobec patogenów bakteryjnych najczęściej izolowanych z przypadków chorób układu oddechowego u świń, w tym *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*.
Florfenikol uważa się za środek bakteriostatyczny, ale badania in vitro florfenikolu wykazały jego bakteriobójcze działanie przeciwko *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni*.
Oporność na florfenikol wynika głównie z obecności specyficznych pomp efluksowych (np. florR) lub wielosubstratowych (np. AcrAB-TolC). Geny odpowiadające za te mechanizmy są kodowane w elementach genetycznych, takich jak plazmidy, transpozony lub kasety genowe. Oporność krzyżowa z chloramfenikolem jest możliwa. Gen floR i jego analogi zostały zidentyfikowane głównie w bakteriach Gram-ujemnych, podczas gdy inne geny oporności zostały wykryte głównie w bakteriach Gram-dodatnich.
Wartości graniczne według CLSI (CLSI-2018) dla florfenikolu przeciw *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* pochodzących z chorób układu oddechowego bydła wynoszą: wrażliwy ≤ 2 µg/ml, średnio wrażliwy 4 µg/ml i oporny ≥ 8 µg/ml.

Wartości graniczne według CLSI (CLSI-2018) dla florfenikolu przeciw *Pasteurella multocida* pochodzącej z chorób układu oddechowego świń wynoszą: wrażliwy ≤ 2 µg/ml, średnio wrażliwy 4 µg/ml i oporny ≥ 8 µg/ml.

### 4.3 Dane farmakokinetyczne

Bydło:
Po podaniu domięśniowym zalecanej dawki 20 mg/kg m.c. skuteczny poziom we krwi u bydła utrzymuje się przez 48h. Maksymalne średnie stężenie w surowicy ($C_{max}$) wynoszące 3.37 µg/ml występuje 3,3 godziny ($T_{max.}$) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu wynosiło 0,77 µg/ml.
Po podskórnym podaniu produktu w zalecanej dawce 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 µg/ml występuje około 5,3 godziny ($T_{max}$) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu wynosiło około 2 µg/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 µg/ml zostało osiągnięte po 1 godzinie. Po podaniu domięśniowym trzeciej dawki, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 11,3 µg/ml zostało osiągnięte po 1,5 godziny. Okres półtrwania w fazie eliminacji oszacowano jako wynoszący 13,76 + 6,42 godziny. Biodostępność wynosi około 90%.

Świnie:
Po podaniu domięśniowym pierwszej dawki florfenikolu maksymalne średnie stężenie w surowicy wynoszące od 3,8 do 13,6 µg/ml jest osiągane po 1,4 godziny, a stężenia ulegają obniżeniu z okresem półtrwania wynoszącym 3,6 godziny. Po podaniu domięśniowym drugiej dawki, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące od 3,7 do 3,8 µg/ml jest osiągane po 1,8 godziny. Od 12 do 24 godzin po podaniu domięśniowym stężenia w surowicy ulegają zmniejszeniu poniżej 1 µg/ml (wartość $MIC_{90}$ dla docelowych patogenów u świń). Stężenia florfenikolu osiągane w tkance płucnej odpowiadają stężeniom w osoczu przy stosunku stężenia w płucach do osocza wynoszącym w przybliżeniu 1.
Po podaniu domięśniowym u świń florfenikol jest szybko wydalany, głównie z moczem. Florfenikol podlega intensywnemu metabolizmowi.

**Wpływ na środowisko**
Florfenikol jest toksyczny dla roślin lądowych, cyjanobakterii oraz organizmów występujących w wodach gruntowych.

## 5. DANE FARMACEUTYCZNE

### 5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

### 5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

### 5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

### 5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z (COEX) PP/HV/EVOH/HV/PP o pojemności 100 ml i 250 ml zamykana korkiem z gumy bromobutylowej typu I i aluminiowym kapslem z plastikowym wieczkiem typu flip-off, pakowana pojedynczo w pudełko tekturowe.

Wielkości opakowań:
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### 5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.
Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ florfenikol może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.
Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

## 6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o.

## 7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3226/22

## 8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30-12-2022

## 9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

## 10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów https://medicines.health.europa.eu/veterinary.