

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Nifencol 300 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Florfenikol..... 300 mg

Substancje pomocnicze:

N-Metylopirolidon.....250 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Lekko żółtawy, klarowny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Leczenie i profilaktyka zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida* wrażliwe na florfenikol.

Obecność choroby w stadzie powinna być rozpoznana przed użyciem produktu.

Świnie:

Leczenie ostrych postaci chorób układu oddechowego wywołane przez szczepy *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida* wrażliwe na florfenikol.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u dorosłych byków i knurów przeznaczonych do rozrodu.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy weterynaryjny nie zawiera przeciwbakteryjnego środka konserwującego.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie stosować u prosiąt o masie ciała poniżej 2 kg.

Produkt leczniczy weterynaryjny należy stosować w oparciu o badania wrażliwości, a także oficjalne i lokalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Należy zachować środki ostrożności, aby nie doszło do przypadkowej samoiniekcji.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską, oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. W przypadku kontaktu ze skórą lub oczami, przepłukać miejsce dużą ilością wody. Po zastosowaniu produktu należy umyć ręce. Osoby o znanej nadwrażliwości na glikol propylenowy powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym, kobiety w ciąży lub kobiety, u których podejrzewa się ciążę, powinny stosować ten produkt leczniczy weterynaryjny z zachowaniem szczególnej ostrożności, aby uniknąć przypadkowego samowstrzyknięcia..

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

U bydła, podczas leczenia może dojść do spadku spożycia paszy oraz przemijającego rozluźnienia kału. Leczone zwierzęta w pełni powracają do zdrowia w krótkim czasie po zakończeniu podawania produktu.

Podanie domięśniowe i podskórne produktu może powodować wystąpienie zmian zapalnych w miejscu iniekcji, utrzymujących się przez 14 dni.

U bydła, bardzo rzadko zgłaszano reakcje anafilaktyczne.

U świń, powszechnie spotykanymi działaniami niepożądanymi są przemijająca biegunka i/lub przekrwienie /obrzęk okolicy okołoodbytowej oraz odbytu, które mogą występować u 50% zwierząt. Objawy te utrzymywać się mogą do tygodnia.

W warunkach terenowych około 30% leczonych świń wykazywało objawy gorączki (40°C) towarzyszące umiarkowanej depresji lub umiarkowanej duszności, występujące w tydzień lub więcej od podania drugiej dawki leku.

Przemijający obrzęk występuje do 5 dni w miejscu wstrzyknięcia. 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 na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały działania toksycznego florfenikolu na zarodek i płód.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego nie zostało określone dla bydła i świń w czasie ciąży, laktacji, lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli. W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-

metrylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Bydło: podanie domięśniowe lub podskórne

Świnie: podanie domięśniowe

Bydło:

Leczenie

Podanie domięśniowe: 20 mg florfenikolu na kg masy ciała (1 ml roztworu/15 kg) dwukrotnie, w odstępie 48 godzin przy użyciu igły o rozmiarze 16.

Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu na kg masy ciała (2 ml roztworu/15 kg) jednokrotnie przy użyciu igły rozmiar 16.

Profilaktyka

Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu na kg masy ciała (2 ml roztworu /15kg) jednokrotnie przy użyciu igły 16.

Świnie:

15 mg florfenikolu na kg masy ciała (1ml roztworu/20 kg) poprzez wstrzyknięcie domięśniowe, dwukrotnie w odstępie 48 godzin przy użyciu igły o rozmiarze 16.

W jedno miejsce nie podawać więcej niż 10 ml dla obu dróg podawania (domięśniowo i podskórnie) u bydła i 3 ml u świń. Wstrzyknięcie należy wykonać w szyję u obu gatunków docelowych.

Celem zapewnienia właściwej dawki i zapobieżeniu podania zbyt małej dawki leku, należy określić masę ciała tak dokładnie, jak to tylko możliwe.

Zaleca się stosowanie produktu u zwierząt we wczesnych stadiach choroby oraz przeprowadzenie oceny skuteczności leczenia w ciągu 48 godzin od wykonania drugiego wstrzyknięcia. Jeżeli objawy kliniczne choroby układu oddechowego nie ustąpią w ciągu 48 godzin od ostatniej iniekcji, należy zmienić sposób leczenia, zastosować inną formulację lub inny antybiotyk i kontynuować terapię, aż do ustąpienia objawów klinicznych.

Należy przetrzeć korek przed każdym pobraniem dawki. Należy używać suchych, sterylnych igieł i strzykawek.

Nie nakłuwać korka fiolki więcej niż 25 razy.

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

U świń, po podaniu produktu w dawce 3 razy większej od zalecanej i wyższej obserwowano zmniejszenie pobierania pokarmu, odwodnienie i spadek przyrostów. Po podaniu produktu w dawce 5 razy większej od zalecanej i wyższej obserwowano również wymioty.

4.11 Okres (-y) karencji

Bydło:

Tkanki jadalne: podanie domięśniowe (20 mg/kg masy ciała, dwa razy): 30 dni

podanie podskórne (40 mg/kg masy ciała, raz): 44 dni
Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u bydła produkującego mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi, uwzględniając okres zasuszenia.

Świnie:

Tkanki jadalne: 18 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki do stosowania ogólnego, amfenikole.

Kod ATC vet: QJ01BA90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Florfenikol jest syntetycznym antybiotykiem o szerokim spektrum działania skutecznym przeciwko większości Gram-dodatnich i Gram-ujemnych izolatów 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. Florfenikol uważa się za środek bakteriostatyczny, ale badania *in vitro* florfenikolu wykazały jego bakteriobójcze działanie na *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni*.

Mechanizmy oporności na florfenikol obejmują swoiste i nieswoiste transportowanie leku oraz metylotransferazy RNA. Zasadniczo swoiste białka z funkcją wypompowywania leku zapewniają poziom oporności większy niż w przypadku białek wielolekowych. Szereg genów (w tym gen *floR*) pośredniczy w złożonej oporności na florfenikol. Oporność na florfenikol i inne leki przeciwbakteryjne została po raz pierwszy odkryta w plazmidzie w *Photobacterium damsela* subsp. *piscida*, a następnie jako część chromosomalnej grupy genu oporności wielolekowej w *Salmonella enterica* serotyp *Typhimurium* i serotyp *Agona*, jak również na plazmidach oporności wielolekowej *E. coli*. Współoporność na cefalosporyny trzeciej generacji obserwowano u *E. coli* układu oddechowego i pokarmowego.

U bydła, 99% izolatów *P. multocida* (n=156) i 98% izolatów *M. haemolytica* (n=109) było wrażliwych na florfenikol (szczepy wyizolowane we Francji w 2012 r.).

U świń 99% izolatów *A. pleuropneumoniae* (n=159) i 99% izolatów *P. multocida* (n=150) było wrażliwych na florfenikol (szczepy wyizolowane we Francji w 2012 r.).

Wartości MIC₉₀ florfenikolu przeciwko drobnoustrojom chorobotwórczym układu oddechowego u bydła i świń

Drobnoustrój chorobotwórczy	MIC ₉₀ (µg/ml)
Bydło	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2
<i>Pasteurella multocida</i>	1
Świnie	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0,5

Organizmy wyizolowano od przypadków klinicznych chorób układu oddechowego u bydła i świń w Czechach i w Niemczech w latach 2007-2011. Wartości graniczne CLSI: S ≤ 2 µg/ml, I = 4 µg/ml i R ≥ 8 µg/ml.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Po podaniu podskórnym zalecanej dawki 40 mg/kg, skuteczny poziom utrzymuje się we krwi przez 63 godz. (tj. powyżej wartości MIC_{90} najważniejszych drobnoustrojów chorobotwórczych układu oddechowego). Maksymalne średnie stężenie w surowicy (C_{max}), wynoszące 5 $\mu\text{g/ml}$, osiągane jest po 5,3 godz (T_{max}) od podania. Średnie stężenie w surowicy krwi 24 godziny po podaniu wynosi 2 $\mu\text{g/ml}$.

Średni półokres eliminacji wynosi 18,3 godz.

U świń, po podaniu dożylnie florfenikol wykazywał średni współczynnik klirensu w osoczu 5,2 ml/min/kg i średnią objętość dystrybucji przy równowadze 948 ml / kg. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2,2 godziny.

U świń:

Po podaniu domięśniowym florfenikol osiąga maksymalne stężenie w surowicy między 3,8 $\mu\text{g/ml}$ a 13,6 $\mu\text{g/ml}$ i jest osiągane po 1,4 godz. i zaczyna opadać osiągając końcowy średni okres półtrwania wynoszący 3,6 godz. Po drugim podaniu osiąga maksymalne stężenie w surowicy między 3,7 a 3,8 $\mu\text{g/ml}$ w ciągu 1,8 godz. Stężenie surowicy spada poniżej 1 $\mu\text{g/ml}$, MIC_{90} dla docelowych patogenów świń, w 12-24 godz. po podaniu domięśniowym. Stężenie florfenikolu w tkance płucnej odzwierciedla stężenie jakie osiągane jest w osoczu, a stosunek stężeń płuco:osocze wynosi około 1.

Po podaniu domięśniowym florfenikolu świniom jest on szybko wydalany, głównie z moczem. Florfenikol jest ekstensywnie matabolizowany.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-Metylopirolidon
Glikol propylenowy
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

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z polipropylenu o pojemności 100 ml i 250 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe z 1 fiolką 100 ml

Pudełko tekturowe z 1 fiolką 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 Barcelona

Hiszpania

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

2353/14

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

19/05/2014

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

09/2023

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

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.