

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

[BE, DE, DK, EL, ES, FR, HU, IE, LT, NL, PT, RO]: FLORFENIS 300 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs

[IT]: SYVAFLOR 300 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Florfenikol..... 300 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
N-metylopirolidon	250 mg
Glikol propylenowy (E-1520)	
Makrogol 300	

Klarowny, żółtawy roztwór, bez widocznych zawieszonych cząstek stałych.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce i świnię.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z 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.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u dorosłych buhajów, tryków i knurów przeznaczonych do celów hodowlanych. Patrz punkt 3.7.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie stosować u prosiąt o masie ciała poniżej 2 kg.

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

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się 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 weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

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 weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem szczególnej ostrożności, aby uniknąć przypadkowego samowstrzyknięcia.

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 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.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego może stanowić zagrożenie dla roślin lądowych, sinic (cyjanobakterii) i organizmów wód gruntowych.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wstrząs anafilaktyczny Zmniejszenie spożycia pokarmu ¹ Luźny stolec ^{1,2} Zapalenie w miejscu wstrzyknięcia ³
--	---

¹ Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.

² Przejściowe

³ Po podaniu domięśniowym i podskórnym. Może utrzymywać się przez 14 dni.

Owce:

Bardzo rzadko	Zmniejszenie spożycia pokarmu ¹
---------------	--

(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zapalenie w miejscu wstrzyknięcia ²
--	--

¹ Leczone zwierzęta szybko i całkowicie wracają do zdrowia po zakończeniu leczenia.

² Po podaniu domięśniowym. Zapalenie może utrzymywać się przez okres do 28 dni. Działania te mają zwykle łagodny i przejściowy charakter.

Świnie:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Biegunka ¹ Obrzęk odbytu i odbytnicy ¹ Zaczerwienienie ^{1,2} Gorączka, osowiałość ³ Duszność ³
Bardzo rzadko (<1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ⁴ , zapalenie w miejscu wstrzyknięcia ⁵

¹ Działanie te są przemijające i mogą być obserwowane przez okres jednego tygodnia.

² Zaczerwienienie okolic odbytu i odbytnicy.

³ Gorączka (40°C) z towarzyszącą umiarkowaną osowiałością lub umiarkowaną dusznością po upływie co najmniej jednego tygodnia od podania drugiej dawki.

⁴ Przejściowa opuchlizna utrzymująca się przez okres do 5 dni.

⁵ Zmiany zapalne mogą występować przez okres 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 ulotce informacyjnej.

3.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego u bydła, owiec i świń w czasie ciąży i laktacji lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone. Badania na zwierzętach laboratoryjnych nie dostarczyły żadnych dowodów na embriotoksyczne i toksyczne dla płodu działanie florfenikolu. W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Płodność:

Nie stosować u dorosłych buhajów, tryków i knurów przeznaczonych do celów hodowlanych (patrz punkt 3.3).

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Droga podania: Podanie domięśniowe i podskórne u bydła.

Podanie domięśniowe u owiec i świń.

Leczenie:

Bydło:

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

Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu/kg masy ciała (co odpowiada 2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/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 masę ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/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 weterynaryjnego produktu leczniczego/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 weterynaryjnego produktu leczniczego/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. Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego. 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.

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

Bydło:

Brak innych objawów niż opisane w punkcie 3.6

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.

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

Nie dotyczy.

3.12 Okresy 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. Nie stosować u samic ciężarnych 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, 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 $\mu\text{g/ml}$.

4.3 Dane 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 µg/ml występuje 3,3 godz. (T_{max}) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu wynosiło 0,77 µg/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 µg/ml występuje 5,3 godz. (T_{max}) po podaniu. Średnie stężenie w surowicy 24 godziny po podaniu wynosiło 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.

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 µg/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 µg/ml jest osiągane po 1,8 godziny. Stężenia w surowicy ulegają zmniejszeniu poniżej 1 µg/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. 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: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 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 kapsłem.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiołkę o pojemności 100 ml

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 250 ml
Pudełko tekturowe zawierające 6 fiolek o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 6 fiolek o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien przedostawać się 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

Laboratorios Syva S.A

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

3079/21

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21/03.2021

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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>).