

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Lovaflorin 100 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla kur i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Florfenikol 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Makrogol 300

Klarowny, jasnożółty roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kura, świnia

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Kura:

Leczenie zakażeń spowodowanych przez: *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Staphylococcus* spp., *E. coli* i *Pasteurella* spp.

Świnia:

Leczenie pleuropneumonii (*Actinobacillus pleuropneumoniae*), zanikowego zapalenia błony śluzowej nosa (*Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*), choroby Glässera (*Haemophilus parasuis*), enzootycznego odoskrzelowego zapalenia płuc (*Mycoplasma hyopneumoniae*) i zakażeń wywołanych przez *Streptococcus suis*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na florfenikol lub makrogol 300.

Nie stosować u knurów przeznaczonych do rozrodu.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Nie stosować w przypadku znanej oporności na florfenikol.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowego patogenu (patogenów). Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką przeciwdrobnoustrojową.

Antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG) powinien być stosowany w leczeniu pierwszego rzutu, w przypadku gdy badanie wrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie. Należy unikać kontaktu weterynaryjnego produktu leczniczego ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Nie należy jeść, pić i palić podczas podawania leków. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą, oczami lub błonami śluzowymi przemyć okolicę dużą ilością wody. Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. W przypadku wystąpienia objawów po narażeniu, należy zasięgnąć porady lekarza i pokazać mu ulotkę dołączoną do opakowania lub etykiety.

Umyć ręce po użyciu.

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

Kura:

Nieznane

Świnia:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Podrażnienie okolicy odbytu, wypadanie odbytnicy, biegunka, zaparcia, nieprawidłowe zabarwienie stolca ¹ Zmniejszone pragnienie
---	---

¹ kał przybiera barwę ciemnobrązową

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

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Świnia: Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Nie zaleca się jego stosowania w okresie ciąży i laktacji u świń.

Ptaki nieśne:

Nie stosować u kur w okresie nieśności.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować równocześnie z tiamfenikolem.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Kura:

Dawka dobową wynosi 20 mg florfenikolu na kilogram masy ciała (0,2 ml produktu na kilogram masy ciała). Leczenie powinno trwać 3-5 dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\frac{0,1 \text{ ml weterynaryjnego produktu leczniczego} / \text{kg masy ciała} \times \text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{średnie dziennie spożycie wody (l/zwierzę)}} = \text{ml weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia}$$

Świnia:

Dzienna dawka wynosi 10 mg florfenikolu na kilogram masy ciała (0,1 ml produktu na kilogram masy ciała). Leczenie należy kontynuować przez 5 dni.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\frac{0,1 \text{ ml weterynaryjnego produktu leczniczego} / \text{kg masy ciała} \times \text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{średnie dziennie spożycie wody (l/zwierzę)}} = \text{ml weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia}$$

Lek należy podawać wymieszany z wodą do picia. W okresie leczenia tak przygotowany lek powinien stanowić jedyne źródło wody dla zwierząt.

Roztwory o stężeniu wyższym niż 1 g florfenikolu na litr wody do picia (10 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody) mogą ulegać precypitacji. W takiej sytuacji, dzienną dawkę należy podzielić na dwie części i podać je w odstępie 12 godzin.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Należy monitorować spożycie płynów przez zwierzęta w trakcie leczenia. Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt oraz od innych czynników, w tym warunków otoczenia. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia florfenikolu.

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

W przypadku przedawkowania weterynaryjnego produktu leczniczego może być obserwowany spadek przyrostów masy ciała, zmniejszone pobieranie karmy i wody, zaczerwienienie i obrzęk okolic odbytu. Z powodu odwodnienia, parametry biochemiczne i hematologiczne we krwi mogą być zaburzone.

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

Kura:

Tkanki jadalne: 5 dni

Jaja: Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

Świnia:

Tkanki jadalne: 20 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01BA90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Florfenikol jest bakteriostatycznym, syntetycznym antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Lek hamuje syntezę białka w komórce bakteryjnej, tym samym wpływając na wiele bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. W protoplazmie bakteryjnej wiąże się z podjednostką 70S rybosomu, zapobiegając w ten sposób aktywność enzymu peptydylotransferazy. Powoduje to zahamowanie syntezy białek w rybosomach bakterii wrażliwych na lek. Florfenikol jest pochodną tiamfenikolu z grupą hydroksylową zastąpioną atomem fluoru. Wydłuża to działanie leku przeciwko bakteriom opornym na chloramfenikol produkującym acetylotransferazy.

Badania laboratoryjne wykazały, że florfenikol działa na liczne patogeny, takie jak: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Kryteria interpretacji dla florfenikolu wg. Instytutu Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) przeciwko *P. multocida*, *A. pleuropneumoniae*, *B. bronchiseptica* i *S. suis* świń, szczególnie w chorobach układu oddechowego świń przedstawiają się następująco: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ = wrażliwe, $4 \mu\text{g/ml}$ = średnio wrażliwe i $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ = oporne. Według Francuskiego Towarzystwa Mikrobiologii (CA-SFM) w 2018 r. granice wrażliwości na florfenikol dla Pasteurellaceae: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ = wrażliwe i $> 4 \mu\text{g/ml}$ = oporne.

Kryteria interpretacji CLSI dla *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Choleraesuis, z powinowactwem do układu oddechowego: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ = wrażliwe, $8 \mu\text{g/ml}$ = średnio wrażliwe i $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ = oporne.

Obecnie nie ma żadnych kryteriów interpretacji dla pozostałych docelowych patogenów.

Minimalne stężenie hamujące (MIC) florfenikolu przeciw patogenom izolowanym od zakażonych zwierząt w Europie, przedstawiono w tabeli poniżej:

Źródło	Izolat bakterii	Kraj	Liczba izolatów	Zakres MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)	Okres czasu	Ref.
Kura	<i>Escherichia coli</i>	Czechy	145	ND	8	8	2017	(1)
	<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i>	Belgia	38	ND	1	1	2013	(2)
Świnia	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Czechy	27	ND	0.25	0.5	2017	(2)
	<i>Pasteurella multocida</i>	Czechy	31	ND	0.5	0.5		
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Niemcy	160	1-32	4	8	2000/2001	(3)
	<i>Pasteurella multocida</i>	Niemcy	212	$\leq 0.12-2$	0.25	0.5	2000/2001	(4)

ND: nie oznaczono

(1) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část II;

(2) Watteyn et al., Avian Pathology (2013) 42(5) 474-481 (2) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část I;

(3) S. Priebe and S. Schwarz, Antimicrobial Agents and Chemotherapy (2003) 47(8):2703-2705.

4.3 Dane farmakokinetyczne

U kurcząt, po podaniu doustnym pojedynczej dawki florfenikolu wynoszącej 30 mg/kg masy ciała najwyższe stężenie w surowicy osiągnięte jest po 63,1 min i wynosi 3,20 µg/ml, a biodostępność wynosi 55,3%. Po podaniu domięśniowym tej samej dawki najwyższe stężenie w surowicy osiągnięte jest po 100,4 min. i wynosi 3,28 µg/ml, a biodostępność wynosi 96,6%. Po doustnym i domięśniowym podawaniu florfenikolu przez okres 5 dni w dawce 30 mg/kg masy ciała najwyższe stężenie notowano w nerkach (4,1 i 4,7 µg/g), płucach (2,8 i 2,9 µg/g), mięśniach (2,0 i 2,4 µg/g), żółci (1,6 i 2,75 µg/g), jelitach (około 2,0 µg/g), mięśniu sercowym (1,7 i 2,1 µg/g), wątrobie (1,5 i 1,8 µg/g) i śledzionie (1,3 i 1,5 µg/g).

Współczynnik dystrybucji u świń po podaniu dożylnym wynosił 863 ml/kg, podczas gdy biologiczny okres półtrwania wynosił 2,2 h. Po pierwszym podaniu domięśniowym leku maksymalne stężenie florfenikolu w surowicy wahało się od 3,8 do 13,6 µg/ml, a biologiczny okres półtrwania wynosił 2,5 h. Po drugim domięśniowym podaniu maksymalne stężenie florfenikolu w surowicy krwi wahało się od 3,7 do 3,8 µg/ml. Po podaniu doustnym florfenikolu w dawce 5 mg/kg masy ciała maksymalne stężenie w osoczu notowano po 1 h i wynosiło ono 3 µg/ml, a biodostępność wynosiła 88%. Wysoki poziom florfenikolu notuje się w nerkach, wątrobie, pęcherzu moczowym, płucach i jelitach. Około połowy podanej dawki jest wydalane z organizmu w formie niezmienionej, a pozostała część wydalana jest w formie metabolitów, głównie amin.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Brak informacji dotyczących potencjalnych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia zawierającą produkty biobójcze, dodatki paszowe lub inne substancje stosowane w wodzie picia.

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 rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka zawierająca 1 litr produktu, wykonana z HDPE zamykana białą zakrętką z tworzywa sztucznego HDPE.

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

Lovapharm Consulting B.V.

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

Nr pozwolenia:

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD/MM/RRRR}

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym weterynaryjnym znajdują się w ulotce [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).