

**17. december 2024**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Florfenis, injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

31817

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Florfenis

Lægemiddelform: opløsning til injektion

Styrke: 300 mg/ml

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml indeholder:

**Aktivt stof:**

Florfenicol 300 mg.

**Hjælpestoffer:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** | **Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet** |
| N-Methylpyrrolidon | 250 mg |
| Propylenglycol (E-1520) |  |
| Macrogol 300 |  |

Klar, let gullig opløsning, fri for synlige partikler i suspension.

**3. KLINISKE OPLYSNINGER**

**3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Kvæg, får og svin.

**3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til**

Kvæg

Behandling og metafylakse af luftvejssygdom hos kvæg associeret med *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*, som er modtagelige for florfenicol*.* Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal fastslås før metafylaksebehandling.

Får

Behandling af luftvejssygdom hos får associeret med *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*, som er modtagelige for florfenicol.

Svin

Behandling af akutte udbrud af luftvejssygdom hos svin associeret med *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*, som er modtagelige for florfenicol*.*

**3.3 Kontraindikationer**

Må ikke anvendes til tyre, væddere og orner, der er beregnet til avlsformål. Se afsnit 3.7.

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

**3.4 Særlige advarsler**

Ingen.

**3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Må ikke anvendes til smågrise på under 2 kg.

Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke fastslået for får, der er under 7 uger gamle.

Brug af veterinærlægemidlet skal baseres på resistensbestemmelse isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på lokal (regional, gårdniveau), epidemiologisk information om resistensbestemmelse.

Officielle, nationale og regionale antibiotikapolitikker bør tages i betragtning, når lægemidlet anvendes.

Afvigelse fra instruktionerne i produktresuméet kan øge forekomsten af bakterier, som er resistente over for florfenicol, og kan på grund af potentialet for krydsresistens mindske effekten af behandling med amphenicoler.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Dette produkt kan forårsage overfølsomhed (allergi). Personer med kendt overfølsomhed over for florfenicol, propylenglycol eller polyethylenglycoler bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Laboratoriestudier blandt kaniner og rotter med hjælpestoffet N-methylpyrrolidon har afsløret føtotoksiske virkninger. Kvinder, der kan blive gravide, gravide kvinder og kvinder, der formodes at være gravide, bør anvende veterinærlægemidlet med stor forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

Administrer veterinærlægemidlet med forsigtighed for at undgå selvinjektion ved hændeligt uheld. I tilfælde af utilsigtet selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Dette produkt kan forårsage hud- og øjenirritation. Undgå hud- og øjenkontakt. I tilfælde af kontakt ved hændeligt uheld skylles det eksponerede område straks med rigeligt vand.

Hvis du udvikler symptomer efter eksponering såsom hududslæt, bør du søge lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Anvendelsen af dette veterinærlægemiddel kan udgøre en risiko for landplanter, cyanobakterier og grundvandsorganismer.

### **3.6** Bivirkninger

Kvæg:

|  |  |
| --- | --- |
| Meget sjælden  (<1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger) | Anafylaktisk chok  Nedsat foderindtag1  Løs afføring1,2  Inflammation på injektionsstedet3 |

1 Behandlede dyr restitueres hurtigt og fuldstændigt efter ophør af behandling.

2 Forbigående

3 Efter intramuskulær og subkutan administration. Kan vare i 14 dage.

Får:

|  |  |
| --- | --- |
| Meget sjælden  (<1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger) | Nedsat foderindtag1  Inflammation på inkektionsstedet2 |

1 Behandlede dyr restitueres hurtigt og fuldstændigt efter ophør af behandling.

2 Intramuskulær indgivelse af lægemidlet kan forårsage inflammatoriske læsioner på injektionsstedet, som kan vare ved i 28 dage. Disse er typisk milde og forbigående.

Svin:

|  |  |
| --- | --- |
| Meget almindelig  (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr) | Diarré1  Analt og rektalt ødem1  Erythema1, 2  Pyrexi, Depression3  Dyspnø3 |
| Meget sjælden  (<1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger) | Hævelse på injektionsstedet4, Inflammation på injektionsstedet5 |

1 Disse bivirkninger er forbigående og kan observeres i en uge.

2 Perianalt og rektalt erytem.

3 Pyrexi (40 ºC) associeret med moderat depression eller moderat dyspnø en uge eller mere efter administration af den anden dosis.

4 Forbigående hævelse, som varer i op til 5 dage.

5 Inflammatoriske læsioner på injektionsstedet kan ses i op til 28 dage.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

### **3.7** Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed hos kvæg, får og svin. under drægtighed, laktation, og hos avlsdyr er ikke fastlagt. Undersøgelser med forsøgsdyr har ikke givet bevis for embryo- eller føtotoksisk potentiale for florfenicol Laboratoriestudier blandt kaniner og rotter med hjælpestoffet N-methylpyrrolidon har afsløret føtotoksiske virkninger. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Fertilitet:

Må ikke anvendes til tyre, væddere og orner, der er beregnet til avlsformål (se afsnit 3.3).

**3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Ingen kendte.

**3.9 Administrationsveje og dosering**

**Administrationsvej**

Til intramuskulær og subkutan anvendelse på kvæg.

Til intramuskulær anvendelse på får og svin.

**Behandling**

Kvæg

* Intramuskulær anvendelse: 20 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives to gange med 48 timers interval.
* Subkutan anvendelse: 40 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 2 ml af veterinærlægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives kun én gang.

Begge indgivelsesveje: Anvend en 16 G-kanyle. Dosisvolumen på hvert injektionssted bør ikke overstige 10 ml. Injektionen bør kun foretages i nakkemuskulaturen.

Får

* Intramuskulær anvendelse: 20 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives dagligt tre dage efter hinanden.

Det administrerede volumen pr. injektionssted bør ikke overstige 4 ml.

Svin

* Intramuskulær anvendelse: 15 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet/20 kg kropsvægt) med intramuskulær injektion i halsmuskulaturen to gange med 48 timers interval med en 16 G-kanyle.

Det administrerede volumen pr. injektionssted bør ikke overstige 3 ml.

Det anbefales at behandle dyrene i sygdommens tidlige stadier og evaluere behandlingsresultaterne i løbet af 48 timer efter den sidste injektion. Hvis kliniske symptomer på en luftvejssygdom persisterer eller forværres, eller hvis der forekommer tilbagefald, skal behandlingen ændres til et andet antibiotikum, og behandlingen fortsættes, indtil de kliniske symptomer er ophørt.

**Metafylakse**

Kvæg

* Subkutan anvendelse: 40 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 2 ml af veterinærlægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives kun én gang med en 16 G-kanyle. Dosisvolumen på hvert injektionssted bør ikke overstige 10 ml.

Injektionen bør kun foretages i nakkemuskulaturen.

Alle behandlede arter

For at sikre korrekt dosering bør kropsvægten fastsættes så præcist som. Det anbefales at anvende hensigtsmæssigt kalibreret måleudstyr. Proppen må højst perforeres 50 gange.

Når grupper af dyr behandles på samme tid, anbefales brug af en aftapningskanyle i hætteglassets prop for at undgå for mange anbrud af proppen. Aftapningskanylen skal fjernes efter behandling.

**3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)**

Kvæg

Ingen symptomer ud over dem, der er beskrevet i pkt. 3.6.

Får

Efter administration af 3 gange den anbefalede dosis eller mere er der observeret en forbigående reduktion i indtag af foder og vand. Andre virkninger var øget forekomst af letargi, afmagring og løs afføring.

Efter administration af 5 gange den anbefalede dosis sås skråstilling af hoved, og dette mentes sandsynligvis at skyldes irritation på injektionsstedet.

Svin

Efter administration af 3 gange den anbefalede dosis eller mere er der observeret en forbigående reduktion i indtag af foder og vand samt vægtøgning.

Efter administration af 5 gange den anbefalede dosis eller mere er der også observeret opkastning.

### **3.11** Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

**3.12 Tilbageholdelsestid(er)**

Slagtning

Kvæg: Intramuskulær anvendelse (20 mg/kg kropsvægt, to gange): 30 dage.

Subkutan anvendelse (40 mg/kg kropsvægt, én gang): 44 dage.

Får: 39 dage.

Svin: 18 dage.

Mælk

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

**4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 ATC-vet-kode:**

QJ 01 BA 90

**4.2 Farmakodynamiske oplysninger**

Florfenicol er et bredspektret syntetisk antibiotikum med aktiv virkning på de fleste grampositive og gramnegative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenicol virker ved at hæmme proteinsyntese på ribosomalt niveau og er bakteriostatisk.

Laboratorieundersøgelser har vist, at florfenicol er aktiv over for de mest almindeligt isolerede bakterielle patogener, som er associeret med luftvejssygdomme hos får og kvæg (bl.a. *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*) og hos kvæg *Histophilus somni*) og hos svin (bl.a. *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*).

Florfenicol anses for at være bakteriostatisk, men *in vitro*-undersøgelser har vist baktericid virkning på *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Histophilus somni*.

Resistensmekanismer over for florfenicol omfatter specifikke og non-specifikke lægemiddelstoftransportører og RNA-methyltransferaser. Generelt giver de specifikke effluxproteiner resistensniveauer, som er større end multistofeffluxproteiner. En række gener (bl.a. *floR*-genet) medierer kombineret resistens over for florfenicol. Resistens over for florfenicol og andre antimikrobielle midler er først set på et plasmid i *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida*, derefter som led i en kromosomal multiresistensgenklynge i *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* og serovar *Agona*, men også på multiresistensplasmider i *E. coli*. Co-resistens med tredjegenerations-cefalosporiner er observeret i *E. coli* fra luftveje og fordøjelseskanal.

For florfenicol til luftvejssygdom hos kvæg mod *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* og *Histophilus somni* er CLSI-grænseværdierne (CLSI-2018):

Modtagelig ≤ 2 µg/ml, intermediær 4 µg/ml og resistent ≥ 8 µg/ml.

For florfenicol til luftvejssygdom hos svin mod *Pasteurella multocida* er CLSI-grænseværdierne (CLSI-2018): Modtagelig ≤ 2 µg/ml, intermediær 4 µg/ml og resistent ≥ 8 µg/ml.

**4.3 Farmakokinetiske oplysninger**

Kvæg

Intramuskulær administration med den anbefalede dosis på 20 mg/kg opretholder effektive koncentrationer i blodet hos kvæg i 48 timer. Maksimal gennemsnitlig serumkoncentration (Cmax) på 3,37 μg/ml opnås efter 3,3 timer (tmax) efter dosering. Den gennemsnitlige serumkoncentration 24 timer efter dosering var 0,77 μg/ml.

Subkutan administration med den anbefalede dosering på 40 mg/kg opretholder effektive koncentrationer i blodet hos kvæg (dvs. over MIC90 for de mest almindelige luftvejspatogener) i 63 timer. Maksimal gennemsnitlig serumkoncentration (Cmax) på ca. 5 μg/ml opnås efter ca. 5,3 timer (tmax) efter dosering. Den gennemsnitlige serumkoncentration 24 timer efter dosering er ca. 2 μg/ml.

Den gennemsnitlige harmoniske eliminationshalveringstid var 18,3 timer.

Får

Efter den indledende intramuskulære administration af florfenicol (20 mg/kg) nås den gennemsnitlige maksimale serumkoncentration på 10,0 μg/ml efter 1 time. Efter den tredje intramuskulære administration nås den maksimale serumkoncentration på 11,3 μg/ml efter 1,5 timer. Eliminationshalveringstid blev estimeret til 13,76 + 6,42 timer. Biotilgængeligheden er ca. 90 %.

Svin

Efter intravenøs administration havde florfenicol en gennemsnitlig plasmaclearancehastighed på 5,2 ml/min/kg og et gennemsnitligt fordelingsvolumen ved ligevægt på 948 ml/kg. Den gennemsnitlige terminale halveringstid er 2,2 timer.

Efter den indledende intramuskulære administration af florfenicol nås den maksimale serumkoncentration på mellem 3,8 og 13,6 μg/ml efter 1,4 timer, og koncentrationerne nedbrydes med en gennemsnitlig terminalhalveringstid på 3,6 timer. Efter gentagen intramuskulær administration nås maksimale serumkoncentrationer på mellem 3,7 og 3,8 μg/ml efter 1,8 timer. Serumkoncentrationerne falder til under 1 μg/ml, MIC90 for de relevante patogener hos svin, 12 til 24 timer efter intramuskulær administration. Koncentrationen af florfenicol i lungevæv afspejler plasmakoncentrationen med et lunge:plasma-forhold på ca. 1.

Efter intramuskulær administration til svin udskilles florfenicol hurtigt, primært via urinen. Florfenicol metaboliseres i udstrakt grad.

**5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**5.1 Væsentlige uforligeligheder**

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

**5.2 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

**5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring**

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette veterinærlægemiddel.

**5.4 Den indre emballages art og indhold**

Farveløst, glashætteglas type II (100 ml eller 250 ml), lukket med type I-bromobutylprop og aluminiumshætte.

Pakningsstørrelser

Papæske med 1 hætteglas a 100 ml.

Papæske med 1 hætteglas a 250 ml.

Papæske med 6 hætteglas a 100 ml.

Papæske med 6 hætteglas a 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf**

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Veterinærlægemidlet må ikke udledes i vandløb, da florfenicol kan være farligt for fisk og andre vandorganismer.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

**6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratorios Syva S.A.

Calle Marques de la Ensenada, 16

28004 Madrid

Spanien

**7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

63514

**8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

30. marts 2021

**9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**

17. december 2024

**10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

BP.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.