**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Flordofen 300 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

#### Každý ml obsahuje:

#### Léčivá látka:

Florfenicolum 300 mg

**Pomocné látky:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** | **Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku** |
| Methylpyrrolidon | 250 mg |
| Propylenglykol |  |
| Makrogol 300 |  |

Čirý, lehce nažloutlý roztok

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot a prasata

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

**Skot:**

Léčba a metafylaxe infekcí respiračního traktu u skotu vyvolaných *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* a*Histophilus somni*citlivými k florfenikolu.

Před metafylaktickým podáním by měla být potvrzena přítomnost onemocnění ve stádě.

**Prasata:**

Léčba akutních respiračních onemocnění vyvolaných *Actinobacillus pleuropneumoniae* a*Pasteurella multocida* citlivými k florfenikolu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v dospělých býků a kanců určených k chovným účelům.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

###### Tento veterinární léčivý přípravek neobsahuje žádný antimikrobiální konzervant.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Nepodávat selatům o hmotnosti nižší než 2 kg.

Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a výsledku stanovení citlivosti mikroorganizmů pocházejících z výskytů případů onemocnění. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích a znalostech o citlivosti cílové bakterie. Při použití veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální celostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Použití veterinárního léčivého přípravku, které se liší od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na florfenikol a může snížit účinnost léčby jinými antimikrobiálními látkami z důvodu možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na florfenikol, na propylenglykol nebo polyethylenglykoly by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Zabraňte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Zabraňte kontaktu veterinárního léčivého přípravku s kůží nebo očima. V případě kontaktu s pokožkou nebo očima opláchněte ihned zasaženou oblast velkým množstvím vody. Po použití si umyjte ruce.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou N-methylpyrrolidon prokázaly fetotoxický

účinek. Ženy ve fertilním věku, těhotné ženy nebo ženy s podezřením na těhotenství by měly veterinární léčivý přípravek používat s velkou obezřetností, aby se zabránilo náhodnému sebepoškození injekčně podaným přípravkem.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Použití tohoto veterinárního léčivého přípravku může představovat riziko pro suchozemské rostliny, sinice a organismy v podzemních vodách.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot:

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné  (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Anafylaktický šok |
| Neznámá četnost  (z dostupných údajů nelze určit): | Snížený příjem krmiva, řídký trus1  Zánět v místě injekčního podání2 |

1 k rychlému a úplnému vymizení uvedených příznaků dojde po ukončení léčby.

2 po intramuskulárním a subkutánním podání; může přetrvávat po dobu 14 dní.

Prasata:

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi časté  (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat): | Průjem, postižení anu a rekta (perianální a rektální erytém/edém)1  Pyrexie2,3, Útlum3,4  Dušnost3,4 |
| Neznámá četnost  (z dostupných údajů nelze určit): | Otok v místě injekčního podání5  Léze v místě injekčního podání6 |

1 Může postihnout 50 % zvířat. Lze pozorovat po dobu jednoho týdne.

2 40 °C.

3 Objevilo se u přibližně 30 % prasat ošetřených v terénních podmínkách; projeví se týden nebo déle po podání druhé dávky.

4 Mírný. Spojeno s pyrexií.

5 Přetrvávající až 5 dní.

6 Přetrvávající až 28 dní.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Příslušné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití u skotu a prasat během březosti a laktace, a to ani u plemenných zvířat.

Studie provedené na laboratorních zvířatech nepodaly žádný důkaz o embryo- nebo fetotoxickém účinku florfenikolu.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou N-methylpyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Plodnost:

Nepoužívat v dospělých býků a kanců určených k chovným účelům (viz bod 3.3).

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Skot: Intramuskulární nebo subkutánní podání.

Prasata: Intramuskulární podání.

**Skot:**

Léčba

Intramuskulární podání: 20 mg florfenikolu / kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku / 15 kg živé hmotnosti) podaných dvakrát v intervalu 48 hodin za použití injekční jehly velikosti 16 G.

Subkutánní podání: 40 mg florfenikolu / kg živé hmotnosti (odpovídá 2 ml veterinárního léčivého přípravku / 15 kg živé hmotnosti) podaných jednorázově za použití injekční jehly velikosti 16 G.

Metafylaxe

Subkutánní podání: 40 mg florfenikolu / kg živé hmotnosti (odpovídá 2 ml veterinárního léčivého přípravku / 15 kg živé hmotnosti) podaných jednorázově za použití injekční jehly velikosti 16 G.

**Prasata:**

15 mg florfenikolu / kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku / 20 kg živé hmotnosti) podaných intramuskulárně dvakrát v intervalu 48 hodin za použití injekční jehly velikosti 16 G.

Objem dávky podaný do jednoho místa vpichu nesmí překročit 10 ml u obou cest podání (intramuskulární a subkutánní) u skotu a 3 ml u prasat. Injekční podání provádějte pouze do oblasti krku u obou cílových druhů.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Doporučuje se léčit zvířata v raných stadiích onemocnění a vyhodnotit odezvu na léčbu do 48 hodin po druhém injekčním podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají 48 hodin po posledním injekčním podání nebo dojde k relapsu, je nutno změnit léčbu a použít jiný přípravek nebo jiné antibiotikum a pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Před odebráním každé dávky otřete zátku. Použijte suchou sterilní jehlu a stříkačku.

Nepropichujte zátku lahvičky více než 25krát.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U prasat bylo po podání trojnásobku a více násobku doporučené dávky pozorováno snížení příjmu krmiva, vody a váhového přírůstku.

Po podání pětinásobku a více násobku doporučené dávky bylo rovněž zaznamenáno zvracení.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

**Skot:**

Maso: intramuskulárně (20 mg/kg živé hmotnosti, dvakrát): 30 dní

subkutánně (40 mg/kg živé hmotnosti, jednou): 44 dní

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu, včetně doby zaprahnutí.

**Prasata:**

Maso: 18 dní

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01BA90

4.2 Farmakodynamika

Florfenikol je syntetické širokospektré antibiotikum účinné proti většině grampozitivních a gramnegativních bakterií izolovaných z domácích zvířat. Florfenikol působí inhibicí proteosyntézy na úrovni ribozomů a je bakteriostatický. Laboratorní testy prokázaly, že florfenikol je účinný proti většině běžně izolovaných bakteriálních patogenů zodpovědných za respirační onemocnění skotu, zahrnujících *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni* a v případě respiračních onemocnění prasat *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Pasteurella multocida*.

Florfenikol je považován za bakteriostatické antibiotikum, avšak studie florfenikolu *in vitro* prokázaly baktericidní aktivitu proti druhům *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Florfenikol na rozdíl od chloramfenikolu nepřináší u člověka riziko vyvolání aplastické anémie vznikající nezávisle na dávce.

Organismy rezistentní vůči chloramfenikolu a thiamfenikolu prostřednictvím běžných mechanismů rezistence transacetylací jsou méně náchylné k rezistenci vůči florfenikolu. V ojedinělých případech však byla pozorována u bovinních a porcinních pasterel zkřížená rezistence k chloramfenikolu a florfenikolu zprostředkovaná genem (floR), který kóduje efluxní protein a je nesen na plazmidech. Rezistence k florfenikolu a dalším antimikrobikům byla zjištěna u patogenních *Salmonella typhimurium* přenášených potravou a ko-rezistence k florfenikolu a dalším antimikrobikům (např. ceftiofuru) byla zjištěna u mikroorganismů z rodu *Enterobacteriaceae.*

4.3 Farmakokinetika

U skotuudržuje intramuskulární podání doporučené dávky 20 mg/kg účinnou hladinu v krvi po dobu 48 hodin. Maximální průměrná plasmatická koncentrace (Cmax) 3,37 µg/ml nastává po 3,3 hodinách (Tmax) po podání.

Průměrná plasmatická koncentrace 24 hodin po podání byla 0,77 µg/ml.

Subkutánní podání veterinárního léčivého přípravku doporučené dávky 40 mg/kg udržuje u skotu účinnou hladinu v krvi (tedy více než MIC90 hlavních respiračních patogenů) po dobu 63 hodin. Maximální plasmatická koncentrace (Cmax) o průměrné hodnotě 5 µg/ml nastává 5,3 hodiny (Tmax) po podání. Průměrná plasmatická koncentrace 24 hodin po podání je přibližně 2 µg/ml.

Průměrný poločas eliminace byl 18,3 hodiny.

U prasat měl intravenózně podávaný florfenikol průměrnou rychlost plazmatické clearance 5,2 ml/min/kg a střední distribuční objem v rovnováze 948 ml/kg. Průměrný terminální poločas byl 2,2 hodiny.

Po prvním intramuskulárním podání florfenikolu jsou maximální plasmatické koncentrace v rozmezí 3,8 až 13,6 μg/ml dosaženy po 1,4 hodiny a koncentrace klesají s průměrným terminálním poločasem 3,6 hodiny. Po druhém intramuskulárním podání jsou maximální plasmatické koncentrace mezi 3,7 až 3,8 μg/ml dosaženy po 1,8 hodiny. Plasmatické koncentrace klesají pod 1 μg/ml, MIC90 pro cílové prasečí patogeny po 12 až 24 hodinách po i.m. podání. Koncentrace florfenikolu dosažené v plicní tkáni odrážejí plazmatické koncentrace s poměrem mezi koncentrací v plicích a plazmě rovným přibližně 1.

Po podání prasatům intramuskulární cestou je florfenikol rychle vylučován primárně močí. Florfenicol je ve výrazné míře metabolizován.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu:

- plastová injekční lahvička: 2 roky;

- skleněná injekční lahvička: 30 měsíců.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte lahvičku ve vnějším papírovém obalu, aby byla chráněna před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Polypropylenová lahvička o objemu 250 ml, uzavřená bromobutylovou zátkou zajištěnou flip-off hliníkovým uzávěrem.

Bezbarvá lahvička ze skla typu II o objemu 50 nebo 100 ml, uzavřená bromobutylovou zátkou typu I a uzavřená hliníkovým uzávěrem se středovým otvorem.

Hnědá lahvička ze skla typu II o objemu 250 ml, uzavřená bromobutylovou zátkou typu I a uzavřená hliníkovým uzávěrem se středovým otvorem.

Jedna lahvička o objemu 50, 100 nebo 250 ml je vložena v kartonové krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože florfenikol může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dopharma Research B.V.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/084/19-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15/11/2019

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Únor 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).