



10. juli 2017

PRODUKTRESUMÉ

for

Cadorex Vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.

30669

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Cadorex Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Florfenicol 300 mg

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Klar, lysegul til halmfarvet, noget viskøs opløsning, fri for fremmedlegemer.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Kvæg, får og svin

4.2 Terapeutiske indikationer

Kvæg:

Sygdomme forårsaget af bakterier, der er følsomme over for florfenicol: Behandling af infektioner i luftvejene hos kvæg forårsaget af *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

Får:

Behandling af infektioner i luftvejene hos får forårsaget af *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*, som er følsomme over for florfenicol.

Svin:

Behandling af akutte udbrud af luftvejs sygdomme hos svin forårsaget af stammer af *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*, som er følsomme over for florfenicol.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til voksne tyre og væddere, der er beregnet til avlsformål.

Bør ikke anvendes til orner, der er beregnet til avlsformål.

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

4.4 Særlige advarsler

Overskrid ikke den anbefalede dosis eller behandlingsvarighed.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Dette lægemiddel indeholder ingen antimikrobielle konserveringsmidler.

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Lægemidlets sikkerhed hos får under 7 uger gamle er ikke fastlagt.

Bør ikke anvendes til smågrise på mindre end 2 kg.

Lægemidlet bør anvendes sammen med følsomhedstestning og under hensyntagen til officielle og lokale antimikrobielle politikker.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Dette lægemiddel kan forårsage overfølsomhed (allergi).

Personer med kendt overfølsomhed over for florfenicol eller propylenglycol bør undgå kontakt med lægemidlet.

Der skal udvises forsigtighed for at undgå selvinjektion ved hændeligt uheld. I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Undgå hud- eller øjenkontakt med lægemidlet. I tilfælde af kontakt med huden eller øjnene skylles det berørte område omgående med rigeligt rent vand.

Hvis du efter eksponeringen udvikler symptomer som hududslæt, skal du søge læge og medbringe indlægssedlen eller etiketten.

Vask hænderne efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Kvæg:

Der kan forekomme nedsat fødeindtag og forbigående blød afføring i behandlingsperioden.

De behandlede dyr restitueres hurtigt og fuldt efter endt behandling.

Indgivelse af lægemidlet ad intramuskulær eller subkutan vej kan medføre inflammatoriske læsioner på injektionsstedet, som varer i 14 dage.

I meget sjældne tilfælde er der indberettet anafylaktisk shock hos kvæg.

Får:

Der kan forekomme nedsat fødeindtag i behandlingsperioden. De behandlede dyr restitueres hurtigt og fuldt efter endt behandling.

Indgivelse af lægemidlet ad intramuskulær vej kan medføre inflammatoriske læsioner på injektionsstedet, som kan vare i op til 28 dage. De er normalt lette og forbigående.

Svin:

Almindeligt observerede bivirkninger er forbigående diarré og/eller perianalt og rektalt erytem/ødem, som kan ramme 50 % af dyrene. Disse bivirkninger kan forekomme i en uge.

Under markbetingelser udviste cirka 30 % af de behandlede svin pyreksi (40 °C) ledsaget af enten moderat depression eller moderat dyspnø en uge eller mere efter indgift af den anden dosis.

Der kan forekomme forbigående hævelse på injektionsstedet af en varighed på op til 5 dage. Der kan forekomme inflammatoriske læsioner på injektionsstedet i op til 28 dage.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Undersøgelser på laboratoriedyr har ikke vist nogen tegn på embryo- eller føtotoksiske virkninger af florfenicol.

Kvæg og får

Virkningen af florfenicol på reproduktionsraten og drægtigheden af kvæg og får er ikke vurderet. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Svin

Lægemidlets sikkerhed hos søer under drægtighed og diegivning er ikke fastlagt. Må ikke anvendes under drægtighed og diegivning.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til behandling

Kvæg:

Intramuskulær vej: 20 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af lægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives to gange med 48 timers mellemrum med en 16 gauge kanyle.

Subkutan vej: 40 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 2 ml af lægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives en gang med en 16 gauge kanyle. Det dosisvolumen, der indgives på et enkelt injektionssted, bør ikke overstige 10 ml.

Injektionen bør kun gives i nakken.

Får:

20 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af lægemidlet/15 kg kropsvægt) indgives ved intramuskulær injektion dagligt tre dage i træk. Det indgivne volumen pr. injektion bør ikke overstige 4 ml.

Farmakokinetiske undersøgelser har vist, at de gennemsnitlige plasmakoncentrationer holder sig over MIC₉₀ (1 µg/ml) i op til 18 timer efter indgift af lægemidlet ved den anbefalede behandlingsdosis. De tilgængelige prækliniske data understøtter det anbefalede behandlingsinterval (24 timer) for målpatogener med MIC op til 1 µg/ml.

Svin:

15 mg florfenicol/kg kropsvægt (svarende til 1 ml af lægemidlet/20 kg kropsvægt) indgives ved intramuskulær injektion i nakkemusklens to gange med 48 timers mellemrum med en 16 gauge kanyle.

Det indgivne volumen pr. injektion bør ikke overstige 3 ml.

Ved intramuskulær indgift anbefales det at behandle dyrene i de tidlige stadier af sygdommen og at evaluere responsen på behandlingen inden for 48 timer efter den anden injektion. Hvis de kliniske tegn på luftvejssygdom vedvarer 48 timer efter den sidste injektion, bør behandlingen ændres til en anden sammensætning eller et andet antibiotikum og fortsættes, indtil de kliniske tegn er forsvundet.

Tør proppen af før udtagning af hver enkelt dosis. Brug en steril kanyle og sprøjte.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt for at undgå underdosering.

Da hætteglasset ikke bør anbringes mere end 25 gange, skal brugeren vælge den bedst egnede hætteglasstørrelse efter hvilken dyreart, der skal behandles. Ved behandling af grupper af dyr i samme omgang bør der anvendes en fast kanyle, der er placeret i hætteglassets prop, for at undgå for mange anbrud på proppen. Den faste kanyle skal fjernes efter behandlingen.

4.10 Overdosering

Hos kvæg kan der forekomme nedsat fødeindtag og forbigående blød afføring i behandlingsperioden. De behandlede dyr restitueres hurtigt og fuldt efter endt behandling.

Hos får er der efter indgift af 3 gange den anbefalede dosis eller mere observeret en forbigående reduktion af foder- og vandindtaget. Blandt de yderligere sekundære virkninger bemærkedes en øget forekomst af letargi, afmagring og løs afføring.

Hovedhældning blev set efter administration af 5 gange den anbefalede dosis og blev betragtet som et sandsynligt resultat af irritation på injektionsstedet.

Hos svin er der efter indgift af 3 gange den anbefalede dosis eller mere observeret en reduktion af foderindtag, vandindtag og vægtforøgelse.

Efter indgift af 5 gange den anbefalede dosis eller mere er der desuden observeret opkastning.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg:

Slagtning:	af i.m. vej:	30 dage
	ad s.c. vej:	44 dage

Mælk: Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde. Det gælder også drægtige dyr, som er beregnet til at producere mælk til menneskeføde.

Får:

Slagtning:	af i.m. vej:	39 dage
------------	--------------	---------

Mælk: Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde. Det gælder også drægtige dyr, som er beregnet til at producere mælk til menneskeføde.

Svin:

Slagtning:	af i.m. vej:	18 dage
------------	--------------	---------

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielt middel til systemisk brug (amphenicoler)
ATCvet-kode: QJ 01 BA 90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Florfenicol er et syntetisk bredspektret antibiotikum, som er effektivt mod de fleste grampositive og gramnegative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenicol virker ved at hæmme proteinsyntesen på ribosomalt niveau og er bakteriostatisk. Laboratorietests har vist, at florfenicol er aktivt mod de fleste almindeligt isolerede bakteriepatogener, der er involveret i luftvejsygdomme hos kvæg og får, og som bl.a. omfatter *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og for kvæg *Histophilus somni*.

Florfenicol betragtes som et bakteriostatisk middel, men in vitro-undersøgelser af florfenicol viser baktericid aktivitet mod *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

Resistensmekanismerne over for florfenicol omfatter specifikke og uspecifikke lægemiddeltransportører og RNA methyltransferaser. Generelt giver de specifikke efflux-pumpe-proteiner resistensniveauer, som er højere end niveauet med MDR efflux-pumpe-proteiner. En række gener (herunder floR-genet) formidler kombineret resistens over for florfenicol. Resistens over for florfenicol og andre antimikrobielle midler er først blevet detekteret på et plasmid i *Photobacterium damsela* subsp. *Piscida*, derefter som en del af et kromosomalt multiresistens-gencluster i *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* og serovar *Agona*, men også på multiresistens-plasmider i *E. coli*. Co-resistens med tredje generations cephalosporiner er observeret ved *E. coli* i luftvejene og fordøjelsessystemet.

Hos kvæg var 99 % af *P. multocida* isolater (n=156) og 98 % af *M. haemolytica* isolater (n=109) følsomme over for florfenicol (stammer isoleret i Frankrig i 2012).

Hos får var 99 % af *M. haemolytica* isolater (n=71) følsomme over for florfenicol (stammer isoleret i Frankrig i 2012).

Hos svin var 99 % af *A. pleuropneumoniae* isolater (n=159) og 99 % af *P. multocida* isolater (n=150) følsomme over for florfenicol (stammer isoleret i Frankrig i 2012).

MIC₉₀ værdier af florfenicol over for luftvejspatogener hos kvæg og svin.

Mikroorganisme	MIC ₉₀ (µg/ml)
Kvæg	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2
<i>Pasteurella multocida</i>	1
Svin	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0,5

Organismerne blev isoleret fra kliniske tilfælde af luftvejsygdom hos kvæg og svin i Tjekkiet og Tyskland i årene 2007 til 2011.

CLSI-grænseværdier S ≤ 2 µg/ml, I = 4 µg/ml og R ≥ 8 µg/ml.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Kvæg:

Ved intramuskulær administration i den anbefalede dosering på 20 mg/kg opretholdes effektive blodniveauer hos kvæg i 48 timer. Den maksimale gennemsnitlige

serumkoncentration (C_{\max}) på 3,37 $\mu\text{g/ml}$ forekommer 3,3 timer (T_{\max}) efter dosering. Den gennemsnitlige serumkoncentration 24 timer efter dosering var 0,77 $\mu\text{g/ml}$.

Ved administration af lægemidlet ad subkutan vej i den anbefalede dosering på 40 mg/kg opretholdes effektive blodniveauer hos kvæg (dvs. over MIC_{90} for de vigtigste luftvejspatogener) i 63 timer. Den maksimale gennemsnitlige serumkoncentration (C_{\max}) på 5 $\mu\text{g/ml}$ forekommer cirka 5,3 timer (T_{\max}) efter dosering. Den gennemsnitlige serumkoncentration 24 timer efter dosering er cirka 2 $\mu\text{g/ml}$.

Den harmoniske gennemsnitlige eliminationshalveringstid var 18,3 timer.

Får:

Efter den første intramuskulære administration af florfenicol (20 mg/kg) nås den gennemsnitlige maksimale serumkoncentration på 10,0 $\mu\text{g/ml}$ efter 1 time. Efter den tredje intramuskulære administration nås den gennemsnitlige maksimale serumkoncentration på 11,3 $\mu\text{g/ml}$ efter 1,5 time. Eliminationshalveringstid skønnedes at være $13,76 \pm 6,42$ time. Biotilgængeligheden er cirka 90 %.

Svin:

Efter den første intramuskulære administration af Florfenicol nås de maksimale serumkoncentrationer på mellem 3,8 og 13,6 $\mu\text{g/ml}$ efter 1,4 timer, og koncentrationerne falder med en afsluttende halveringstid på 3,6 timer. Efter en anden intramuskulær administration nås de maksimale serumkoncentrationer på mellem 3,7 og 3,8 $\mu\text{g/ml}$ efter 1,8 timer. Serumkoncentrationerne falder til under 1 $\mu\text{g/ml}$, MIC_{90} for målpatogenerne hos svin 12 til 24 timer efter i.m. administration. De florfenicolkoncentrationer, der opnås i lungevæv, afspejler plasmakoncentrationerne med et lunge/plasma-koncentrationsforhold på cirka 1.

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

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

N-Methylpyrrolidon

Propylenglycol

Macrogol 300

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år

Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Må ikke nedfryses.

6.5 Emballage

Polypropylen-hætteglas a 100 ml, lukket med brombutylgummiprop og forseglet med en aluminiumshætte til afrivning eller aluminium/plasthætte, der kan vippes af.

Polypropylen-hætteglas med 250 ml, lukket med brombutylgummiprop og forseglet med en aluminium/plasthætte, der kan vippes af.

Pakningsstørrelser:

Kartonæske med 1 hætteglas a 100 ml

Kartonæske med 1 hætteglas a 250 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

LIVISTO Int'l, S.L.

Av. Universitat Autònoma, 29

08290 Cerdanyola del Vallès

Barcelona

Spanien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

59150

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

10. juli 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

-

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP