

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Florkem 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel :

Florfenicol 300 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	
Dimethylacetamide	
Diethyleen glycol monoethyl ether	
Macrogol 300	

Kleurloze tot gele heldere oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund en varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Rund:

Voor de behandeling van infecties van de ademhalingswegen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*, welke gevoelig zijn voor florfenicol.

Varken:

Behandeling van acute uitbraken van respiratoire aandoeningen bij varkens veroorzaakt door stammen van *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* welke gevoelig zijn voor florfenicol.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren of beren bestemd voor fokkerijdoeleinden.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Stopper van de flacon schoonmaken voordat een dosis wordt opgetrokken. Gebruik een droge, steriele naald en injectiespuit.

Niet gebruiken bij biggen lichter dan 2 kilo.

Onder praktijkomstandigheden, kreeg ongeveer 30% van de behandelde varkens één week of langer na toediening van de tweede dosering koorts (40°C) geassocieerd met ofwel matige depressie of matige dyspnoe.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale (of regionaal) beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen florfenicol verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere klasse van antimicrobiële middelen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan de verbetering van de boerderij situatie om stresscondities te voorkomen (verbetering van het management van de praktijken en door het reinigen en desinfecteren).

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Het diergeneesmiddel voorzichtig gebruiken om accidentele zelfinjectie te vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor de bestanddelen van het diergeneesmiddel moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Handen wassen na gebruik van het diergeneesmiddel.

3.6 Bijwerkingen

Rund:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Ontsteking op de injectieplaats ¹ , laesie op de injectieplaats ¹
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):	Verminderde voedselopname ² Zachte feces ^{2,3}

¹ Kan tot 28 dagen aanhouden

² De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

³ Voorbijgaand

Varken:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Diarree ^{1,2} , anale en rectale aandoening (perianaal en rectaal erytheem en/of oedeem) ²
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):	Ontsteking op de injectieplaats ³ , laesie op de injectieplaats ³

¹ Voorbijgaand

² Kan gedurende een week aanhouden

³ Verdwijnt binnen 28 dagen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van florfenicol betreffende voortplanting en dracht bij rund en varken is niet onderzocht.

Dracht:

Uitsluitend gebruiken volgens de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Onderzoeken bij laboratoriumdieren met florfenicol hebben geen embryo- of foetotoxisch effect aangetoond.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij mannelijke fokdieren (zie ook rubriek 3.3).

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair gebruik.

De injectie dient in de nek toegediend te worden.

Rund:

20 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml oplossing per 15 kg lichaamsgewicht, tweemaal met een tussenperiode van 48 uur.

Varken:

15 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht, overeenkomen met 1 ml oplossing per 20 kg lichaamsgewicht, tweemaal met een tussenperiode van 48 uur.

Het doseervolume per injectieplaats mag bij runderen niet meer dan 10 ml en bij varkens niet meer dan 3 ml bedragen.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Het wordt aanbevolen om de dieren in de beginfase van de ziekte te behandelen en om de respons op de behandeling binnen 48 uur na de tweede injectie te evalueren.

Wanneer klinische symptomen van respiratoire aandoeningen 48 uur na de laatste injectie aanhouden, dient een andere formulering of een ander antibioticum te worden gebruikt, totdat de klinische symptomen verdwenen zijn.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Na intramusculaire toediening van 3 of meer keer de aanbevolen dosering bij varkens werd een afname van de voedselopname, van de wateropname en gewichtstoename waargenomen. Na toediening van 5 of meer keer de aanbevolen dosering werd ook braken waargenomen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Rund:

Vlees en slachtafval: 37 dagen

Melk: niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Varken:

Vlees en slachtafval: 18 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01BA90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breed spectrum antibioticum met een werking tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd bij huisdieren.

Florfenicol inhibeert de synthese van bacteriële proteïnen op het niveau van de ribosomen en is dus bacteriostatisch. *In vitro* onderzoek heeft echter aangetoond dat florfenicol een bactericide werking heeft tegen de meest voorkomende pathogene bacteriën betrokken bij ademhalingsaandoeningen:

- *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* geïsoleerd bij runderen.
- *Actinobacillus pleuropneumonia*, en *Pasteurella multocida* geïsoleerd bij varkens.

De verkregen resistentie voor florfenicol wordt tot stand gebracht door effluxpompresistentie geassocieerd met het *floR* gen.

Deze resistentie werd nog niet vastgesteld in de doelpathogenen behalve bij *Pasteurella multocida*.

Kruisresistentie met chloramphenicol kan voorkomen. Resistentie tegen florfenicol en andere antimicrobiële werd vastgesteld in het voedselpathogeen *Salmonella typhimurium* en co-resistentie met de derde generatie cefalosporines werd waargenomen bij *Escherichia coli* uit respiratie en digestietractus.

Voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* werden de volgende breekpunten bepaald voor florfenicol bij ademhalingsaandoeningen bij runderen; gevoelig: ≤ 2 mcg/ml, middelmatig: 4 mcg/ml, resistent: ≥ 8 mcg/ml.

Bij runderen was 99% van *P. multocida* isolaten (n = 156) en 98% van *M. haemolytica* isolaten (n = 109) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

Bij varkens was 99% van *P. multocida* isolaten (n = 150) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

De volgende minimale inhibitoire concentraties (MIC) werden bepaald voor florfenicol in Europese isolaten verzameld uit zieke dieren tussen 2009-2012:

Bacteriesoorten	Oorsprong	Aantal stammen	MIC florfenicol (mcg/mL)	
			MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Runderen	147	0,7	1,0
<i>Pasteurella multocida</i>	Runderen	134	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i>	Runderen	64	0,2	0,2
<i>Pasteurella multocida</i>	Varkens	151	0,4	0,5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Varkens	158	0,2	0,4

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Rund:

Bij intramusculaire toediening van de aanbevolen dosering van 20 mg/kg zijn effectieve bloedspiegels gedurende 48 uur verzekerd. De gemiddelde maximum serumconcentratie (C_{max}) van 3,8 mcg/ml wordt 5,7 uur (T_{max}) na toediening bereikt.

Vierentwintig uur na toediening bedraagt de gemiddelde serumconcentratie 1,95 mcg/ml.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 15,3 uur.

Varken:

Na intramusculaire toediening van florfenicol werd een maximale serumconcentratie van 4,7 mcg/ml bereikt na 1,8 uur en neemt de concentratie af met een gemiddelde eindhalfwaardetijd van 14,8 uur. Serumconcentraties dalen onder 1 mcg/ml, de MIC₉₀ voor doelpathogenen bij varkens, 12 –24 uur na IM toediening.

De concentratie van florfenicol die bereikt wordt in het longweefsel weerspiegelt de plasmaconcentratie, bij een long: plasmaconcentratie verhouding van ongeveer 1.

Na intramusculaire toediening bij varkens werd florfenicol snel uitgescheiden, met name via de urine. Florfenicol wordt in aanzienlijke mate gemetaboliseerd.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Materiaal van de primaire verpakking

Kleurloze glazen injectieflacon type II (20 – 50 – 100 – 250 – 500 ml).
Doorschijnende meerlagige plastic injectieflacons (50 – 100 – 250 – 500 ml).
Chlorobutyl stopper type II.

Verpakkingsgrootte

Doos met één injectieflacon van 20, 50, 100, 250 of 500 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceva Santé Animale B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 102429

BD/2025/REG NL 102429/zaak 1073693

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum eerste vergunningverlening: 15 juli 2009

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

16 februari 2025.

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos: 20, 50, 100, 250 & 500 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Florkem 300 mg/ml, oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke ml bevat 300 mg florfenicol

3. VERPAKKINGSGROOTTE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml
500 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Runder en varken.

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:
Vlees en slachtafval:
Runderen: 37 dagen
Varkens: 18 dagen
Melk: niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na openen, gebruiken binnen 28 dagen, tot: __/__/__

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN



14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 102429

15. PARTIJNUMMER

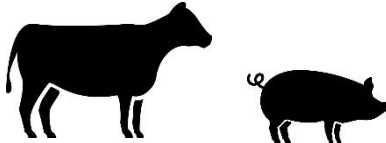
Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Etiket: 20 & 50 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Florkem



2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

Florfenicol: 300 mg/ml

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na openen, gebruiken binnen 28 dagen.

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket: 100, 250 & 500 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Florkem 300 mg/ml, oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 300 mg florfenicol

3. DOELDIERSOORT(EN)

Rund en varken.

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

I.M.

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:
Vlees en slachtafval:
Runderen: 37 dagen
Varkens: 18 dagen
Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}
Na openen, gebruiken binnen 28 dagen.

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN



9. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

BD/2025/REG NL 102429/zaak 1073693

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Florkem 300 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens

2. Samenstelling

Per ml oplossing voor injectie:

300 mg florfenicol

Kleurloze tot gele heldere oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Rund en varken.

4. Indicaties voor gebruik

Rund:

Voor de behandeling van infecties van de ademhalingswegen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* welke gevoelig zijn voor florfenicol.

Varken:

Behandeling van acute uitbraken van respiratoire aandoeningen bij varkens veroorzaakt door stammen van *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida* welke gevoelig zijn voor florfenicol.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren of beren bestemd voor fokkerijdoeleinden.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Stopper van de flacon schoonmaken voordat een dosis wordt opgetrokken. Gebruik een droge, steriele naald en injectiespuit.

Niet gebruiken bij biggen lichter dan 2 kilo.

Onder terreinomstandigheden, kreeg ongeveer 30% van de behandelde varkens één week of langer na toediening van de tweede dosering koorts (40°C) geassocieerd met ofwel matige depressie of matige dyspneu.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale (of regionaal) beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat

resistent is tegen florfenicol verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere klasse van antimicrobiële middelen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan de verbetering van de boerderij situatie om stresscondities te voorkomen (verbetering van het management van de praktijken en door het reinigen en desinfecteren).

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Het diergeneesmiddel voorzichtig gebruiken om accidentele zelfinjectie te vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor de bestanddelen van het diergeneesmiddel moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Handen wassen na gebruik van het diergeneesmiddel.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van florfenicol betreffende voortplanting en dracht bij rund en varken is niet onderzocht.

Dracht:

Onderzoeken bij laboratoriumdieren met florfenicol hebben geen embryo- of foetotoxisch effect aangetoond. Uitsluitend gebruiken volgens de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij mannelijke fokdieren.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Geen bekend.

Overdosering:

Na intramusculaire toediening van 3 of meer keer de aanbevolen dosering bij varkens werd een afname van de voedselopname, van de wateropname en gewichtstoename waargenomen. Na toediening van 5 of meer keer de aanbevolen dosering werd ook braken waargenomen.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

7. Bijwerkingen

Rund:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):
Ontsteking op de injectieplaats ¹ , laesie op de injectieplaats ¹
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
Verminderde voedselopname ²
Zachte feces ^{2,3}

¹ Kan tot 28 dagen aanhouden

² De behandelde dieren herstellen snel en volledig na beëindiging van de behandeling.

³ Voorbijgaand

Varken:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):
Diarree ^{1,2} , anale en rectale aandoening (perianaal en rectaal erytheem en/of oedeem) ²
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
Ontsteking op de injectieplaats ³ , laesie op de injectieplaats ³

¹ Voorbijgaand

² Kan gedurende een week aanhouden

³ Verdwijnt binnen 28 dagen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Intramusculair gebruik.

De injectie dient in de nek toegediend te worden.

Rund:

20 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml oplossing per 15 kg lichaamsgewicht, tweemaal met een tussenperiode van 48 uur.

Varken:

15 mg florfenicol per kg lichaamsgewicht, overeenkomen met 1 ml oplossing per 20 kg lichaamsgewicht, tweemaal met een tussenperiode van 48 uur.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Het doseervolume per injectieplaats mag bij runderen niet meer dan 10 ml en bij varkens niet meer dan 3 ml bedragen.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Het wordt aanbevolen om de dieren in de beginfase van de ziekte te behandelen en om de respons op de behandeling binnen 48 uur na de tweede injectie te evalueren.

Wanneer klinische symptomen van respiratoire aandoeningen 48 uur na de laatste injectie aanhouden, dient een andere formulering of een ander antibioticum te worden gebruikt, totdat de klinische symptomen verdwenen zijn.

10. Wachtijd(en)

Runderen:

Vlees en slachtafval: 37 dagen

Varkens:

Vlees en slachtafval: 18 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften. Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking en flacon na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Als de verpakking voor de eerste keer wordt geopend dient in de ruimte op het etiket de datum te worden vermeld wanneer het resterende diergeneesmiddel weggegooid moet worden.

Verwijder dan elk resterend diergeneesmiddel uit de verpakking.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 102429

Verpakkingsgrootten:

Doos met één plastic injectieflacon van 50, 100, 250 of 500 ml.

Doos met één glazen injectieflacon van 20, 50, 100, 250 of 500 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

16 februari 2025.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Ceva Santé Animale B.V. – Tiendweg 8c – 2671 SB Naaldwijk – Nederland – Tel : 00 800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance-benelux@ceva.com

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Ceva Santé Animale – 10, av. de la Ballastière – 33500 Libourne - Frankrijk

17. Overige informatie

Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol is een synthetisch breed spectrum antibioticum met een werking tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd bij huisdieren.

Florfenicol inhibeert de synthese van bacteriële proteïnen op het niveau van de ribosomen en is dus bacteriostatisch. *In vitro* onderzoek heeft echter aangetoond dat florfenicol een bactericide werking heeft tegen de meest voorkomende pathogene bacteriën betrokken bij ademhalingsaandoeningen:

- *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* geïsoleerd bij runderen.
- *Actinobacillus pleuropneumonia*, en *Pasteurella multocida* geïsoleerd bij varkens.

De verkregen resistentie voor florfenicol wordt tot stand gebracht door effluxpompresistentie geassocieerd met het *floR* gen.

Deze resistentie werd nog niet vastgesteld in de doelpathogenen behalve bij *Pasteurella multocida*. Kruisresistentie met chloramphenicol kan voorkomen. Resistentie tegen florfenicol en andere antimicrobiëlen werd vastgesteld in het voedselpathogeen *Salmonella typhimurium* en co-resistentie met de derde generatie cefalosporines werd waargenomen bij *Escherichia coli* uit respiratie en digestietractus.

Voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* werden de volgende breekpunten bepaald voor florfenicol bij ademhalingsaandoeningen bij runderen; gevoelig: ≤ 2 mcg/ml, middelmatig: 4 mcg/ml, resistent: ≥ 8 mcg/ml.

Bij runderen was 99% van *P. multocida* isolaten (n = 156) en 98% van *M. haemolytica* isolaten (n = 109) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

Bij varkens was 99% van *P. multocida* isolaten (n = 150) gevoelig voor florfenicol (stammen geïsoleerd in Frankrijk in 2012).

De volgende minimale inhibitoire concentraties (MIC) werden bepaald voor florfenicol in Europese isolaten verzameld uit zieke dieren tussen 2009-2012:

Bacteriesoorten	Oorsprong	Aantal stammen	MIC florfenicol (mcg/mL)	
			MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Runderen	147	0,7	1,0
<i>Pasteurella multocida</i>	Runderen	134	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i>	Runderen	64	0,2	0,2
<i>Pasteurella multocida</i>	Varkens	151	0,4	0,5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Varkens	158	0,2	0,4

Farmacokinetische eigenschappen

Rund:

Bij intramusculaire toediening van de aanbevolen dosering van 20 mg/kg zijn effectieve bloedspiegels gedurende 48 uur verzekerd. De gemiddelde maximum serumconcentratie (C_{max}) van 3,8 mcg/ml wordt 5,7 uur (T_{max}) na toediening bereikt. Vierentwintig uur na toediening bedraagt de gemiddelde serumconcentratie 1,95 mcg/ml. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 15,3 uur.

Varken:

Na intramusculaire toediening van florfenicol werd een maximale serumconcentratie van 4,7 mcg/ml bereikt na 1,8 uur en neemt de concentratie af met een gemiddelde eindhalfwaardetijd van 14,8 uur. Serumconcentraties dalen onder 1 mcg/ml, de MIC₉₀ voor doelpathogenen bij varkens, 12 –24 uur na IM toediening. De concentratie van florfenicol die bereikt wordt in het longweefsel weerspiegelt de plasmaconcentratie, bij een long : plasmaconcentratie verhouding van ongeveer 1. Na intramusculaire toediening bij varkens werd florfenicol snel uitgescheiden, met name via de urine. Florfenicol wordt in aanzienlijke mate gemetaboliseerd.

KANALISATIE UDD
