

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2727**

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Cadorex 300 mg/ml инжекционен разтвор за говеда, овце и прасета

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активна субстанция:

Florfenicol 300 mg

Експципенти:

За пълния списък на експципентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, бледожълт до сламено оцветен, слабо вискозен разтвор, без странични примеси.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда, овце и прасета.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Говеда:

Заболявания, причинени от бактерии, чувствителни към флорфеникол: лечение на респираторни инфекции при говеда, причинени от *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Histophilus somni*.

Овце:

Лечение на респираторни инфекции при овце, причинени от *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*, чувствителни към флорфеникол.

Прасета:

Лечение на остри респираторни инфекции при прасета, причинени от щамове на *Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Pasteurella multocida*, чувствителни към флорфеникол.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при възрастни бикове и кочове, предназначени за разплод.

Да не се използва при нерези, предназначени за разплод.

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от експципентите.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Да не се превишават препоръчителната терапевтична доза или препоръчителната продължителност на лечението.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Този ветеринарномедицински продукт не съдържа никакъв антиминобен консервант.

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Безопасността на продукта не е установена при овце на възраст под 7 седмици.

Да не се използва при прасенца с телесна маса под 2 kg.

Употребата на продукта трябва да се основава на изпитване за чувствителност, като се вземат под внимание официалните и местните антиминобни политики.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Този продукт може да причини свръхчувствителност (алергия).

Хора с установена свръхчувствителност към флорфеникол или пропилен гликол трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.

Да се прилага с повишено внимание, за да се избегне случайно самоинжектиране. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката за употреба или етикета на продукта.

Да се избягва контакт на продукта с кожата или очите. При случаен контакт с кожата или очите, засегнатият участък незабавно да се изплакне с обилно количество чиста вода.

При проява на симптоми като кожен обрив след контакт с продукта, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката за употреба или етикета на продукта.

Измийте ръцете си след употреба.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Говеда:

По време на лечението може да се наблюдават намалена консумация на храна и преходно размекване на фекалиите. Третираните животни се възстановяват бързо и напълно след прекратяване на лечението.

Интрамускулното и подкожното приложение на продукта могат да причинят възпалителни лезии в мястото на инжектиране, които персистируют в продължение на 14 дни.

В много редки случаи има съобщения за анафилактични шокове при говеда.

Овце:

По време на лечението може да се наблюдава намалена консумация на храна. Третираните животни се възстановяват бързо и напълно след прекратяване на лечението.

Интрамускулното приложение на продукта може да причини възпалителни лезии в мястото на инжектиране, които може да персистируют до 28 дни. Обикновено те са леки и преходни.

Прасета:

Често наблюдаваните неблагоприятни реакции са преходна диария и/или перианален и ректален еритем/оток, които могат да засегнат 50% от животните. Тези реакции могат да се наблюдават в продължение на една седмица.

При теренни условия приблизително 30% от третираните прасета са проявили пирексия (40 °C), свързана или с умерена депресия, или с умерена диспнея една седмица или повече след приложението на втората доза.

В мястото на инжектиране може да се наблюдава преходен оток, отзвучаващ до 5 дни.

Възпалителни лезии в мястото на инжектиране могат да се наблюдават до 28 дни.

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Лабораторните проучвания при лабораторни животни не показват никакви доказателства за ембрио- или фетотоксичност.

Говеда и овце

Ефектът на флорфеникола върху репродуктивните функции и бременността при говеда и овце не е оценяван. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Прасета

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация.

Не се прилага по време на бременност и лактация.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни.

4.9 Доза и начин на приложение

За лечение:

Говеда:

Интрамускулно приложение: 20 mg флорфеникол/ kg телесна маса (еквивалентни на 1 ml от продукта/ 15 kg телесна маса), приложен два пъти през интервал от 48 часа, като се използва игла с размер 16 G.

Подкожно приложение: 40 mg флорфеникол/ kg телесна маса (еквивалентни на 2 ml от продукта/ 15 kg телесна маса), приложени еднократно, като се използва игла с размер 16 G. Обемът на дозата, прилагана на което и да било място на инжектиране, не трябва да надвишава 10 ml.

Инжекцията трябва да се поставя само в областта на шията.

Овце:

20 mg флорфеникол/ kg телесна маса (еквивалентни на 1 ml от продукта/ 15 kg телесна маса) се прилагат ежедневно като интрамускулна инжекция, три последователни дни. Обемът, прилаган в мястото на инжектиране, не трябва да надвишава 4 ml.

Фармакокинетични проучвания са показали, че средните плазмени концентрации остават над MIC₉₀ (1 µg/ml) за период до 18 часа след приложение на продукта в препоръчителната терапевтична доза. Предоставените предклинични данни подкрепят препоръчителния интервал на лечение (24 часа) за целеви патогени с MIC до 1 µg/ml.

Прасета:

15 mg флорфеникол/ kg телесна маса (еквивалентни на 1 ml от продукта/ 20 kg телесна маса) се прилагат чрез интрамускулна инжекция в областта на шията, два пъти през интервал от 48 часа, като се използва игла с размер 16 G.

Обемът, прилаган в мястото на инжектиране, не трябва да надвишава 3 ml.

При интрамускулно приложение се препоръчва животните да се лекуват в ранните етапи на заболяването и да се оцени отговорът на лечението в рамките на 48 часа след втората инжекция. Ако клиничните признаци на респираторното заболяване персистират 48 часа след последното инжектиране, лечението трябва да се промени, като се използва друга лекарствена форма или друг антибиотик и да продължи, докато клиничните признаци отшумят.

Забършете запушалката, преди да изтеглите всяка доза. Използвайте суха стерилна игла и спринцовка.

За да се гарантира правилната доза, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне приложението на по-ниска доза.

Тъй като флаконът не трябва да се пробива повече от 25 пъти, потребителят трябва да избере най-подходящия размер на флакон в съответствие с видовете животни, които трябва да бъдат третирани. Когато се третират групи животни наведнъж, използвайте дренажна игла, която е

поставена в запушалката на флакона, за да избегнете излишно многократно пробиване на запушалката. Дренажната игла трябва да се отстрани след третиране.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

При говеда, по време на лечението може да настъпи понижаване на консумацията на храна и преходно омекване на изпражненията. Третираните животни се възстановяват бързо и напълно след прекратяване на лечението.

При овце, след прилагане на доза, трикратно по-висока от препоръчаната, или по-висока, се наблюдава преходно понижаване на консумацията на храна и вода. Допълнително отбелязаните вторични ефекти включват увеличена честота на летаргия, измършавяване и омекване на изпражненията.

След прилагане на петкратно по-висока от препоръчаната доза е наблюдавано накланяне на главата, като се смята, че това най-вероятно се дължи на раздразнение в мястото на приложение.

При прасета, след прилагане на трикратно по-висока от препоръчаната доза или по-висока, са наблюдавани понижаване на приема на храна, на вода и наддаването на тегло.

След прилагане на доза, петкратно по-висока от препоръчаната, или по-висока, е наблюдавано и повръщане.

4.11 Карентни срокове

Говеда:

Месо и вътрешни органи: при интрамускулно приложение: 30 дни.
при подкожно приложение: 44 дни.

Мляко:

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация, включително при бременни животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация.

Овце:

Месо и вътрешни органи: при интрамускулно приложение: 39 дни.

Мляко:

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация, включително при бременни животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация.

Прасета:

Месо и вътрешни органи: при интрамускулно приложение: 18 дни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: антибактериални за системна употреба; амфениколи.

Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01BA90.

5.1 Фармакодинамични свойства

Флорфениколът е синтетичен широкоспектърен антибиотик, ефективен срещу повечето Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, изолирани от домашните животни. Флорфениколът действа чрез инхибиране на синтеза на протеини на рибозомно ниво и е бактериостатична субстанция. Лабораторните проучвания показват, че флорфениколът е активен срещу най-често изолираните бактериални патогени, свързани с респираторните заболявания при овцете и говедата, които включват *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и за говеда - *Histophilus somni*.

Смята се, че флорфениколът е бактериостатична субстанция, но проучвания *in vitro* на флорфеникол показват бактерицидно действие срещу *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Histophilus somni*.

Механизмите на резистентност към флорфеникола включват специфични и неспецифични лекарствени транспортери и РНК метилтрансферази. Като цяло, специфичните ефлуксни протеини осигуряват нива на резистентност, по-големи от тези на мултилекарствените ефлуксни протеини. Множество гени (включително *floR* генът) медиират комбинирана резистентност към флорфеникола. Резистентност към флорфеникола и други антимикробни средства е установена първо при плазмид на *Photobacterium damsela* подвид *Piscida*, а след това като част от хромозомен мултирезистентен генен клъстер при *Salmonella enterica* серовар *Typhimurium* и серовар *Agona*, но също и при мултирезистентни плаزمиди на *E. coli*. Наблюдавана е ко-резистентност с трето поколение цефалоспорини при респираторни и храносмилателни *E. coli*.

При говеда, 99% от изолатите на *P. multocida* (n=156) и 98% от изолатите на *M. haemolytica* (n=109) са били чувствителни към флорфеникол (щамове, изолирани във Франция през 2012).

При овце, 99% от изолатите на *M. haemolytica* (n=71) са били чувствителни към флорфеникол (щамове, изолирани във Франция през 2012).

При прасета, 99% от изолатите на *A. pleuropneumoniae* (n=159) и 99% от изолатите на *P. multocida* (n=150) са били чувствителни към флорфеникол (щамове, изолирани във Франция през 2012).

Стойности за MIC₉₀ на флорфеникол срещу говежди и свински респираторни патогени

Микроорганизъм	MIC ₉₀ (µg/ml)
Говеда	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2
<i>Pasteurella multocida</i>	1
Прасета	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0,5

Микроорганизмите са изолирани от клинични случаи на респираторни заболявания при говеда и прасета в Чешката република и Германия от 2007 до 2011 година.

CLSI прагове на чувствителност: S ≤ 2 µg/ml, I = 4 µg/ml и R ≥ 8 µg/ml.

5.2 Фармакокинетични особености

Говеда:

Интрамускулното приложение в препоръчаната доза от 20 mg/kg поддържа ефикасни нива в кръвта при говеда за 48 часа. Средната максимална плазмена концентрация (C_{max}) от 3.37 µg/ml се достига 3.3 часа (T_{max}) след приложението. Средната плазмена концентрация 24 часа след приложението е била 0.77 µg/ml.

Подкожното приложение на продукта в препоръчаната доза от 40 mg/kg поддържа ефикасни нива в кръвта при говеда (т.е. над MIC₉₀ на основните респираторни патогени) за 63 часа. Максималната плазмена концентрация (C_{max}) от приблизително 5 µg/ml се получава приблизително 5.3 часа (T_{max}) след приложението. Средната плазмена концентрация 24 часа след приложението е приблизително 2 µg/ml.

Хармонизираният средно полуживот на елиминиране е 18.3 часа.

Овце:

След първоначалното интрамускулно приложение на флорфеникол (20 mg/kg), средната максимална серумна концентрация от 10.0 µg/ml е достигната след 1 час. След третото интрамускулно приложение максималната серумна концентрация от 11.3 µg/ml е достигната след 1.5 часа. Полуживотът на елиминиране е изчислен на 13.76 ± 6.42 часа. Бионаличността е около 90%.

Прасета:

След еднократно интрамускулно приложение на флорфеникол, максимални серумни концентрации между 3.8 и 13.6 µg/ml се достигат след 1.4 часа, а концентрациите намаляват със среден терминален полуживот от 3.6 часа. След второто интрамускулно приложение максимални серумни концентрации между 3.7 и 3.8 µg/ml се достигат след 1.8 часа. Серумните концентрации падат под 1 µg/ml, MIC₉₀ за целевите патогени при свине е от 12 до 24 часа след интрамускулно приложение. Постигнатите концентрации на флорфеникол в белодробната тъкан отразяват плазмените концентрации, като съотношението на концентрацията бял дроб: плазма е приблизително 1.

След интрамускулно приложение при прасета флорфениколът се екскретира бързо, основно с урината. Флорфениколът се метаболизира в значителна степен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

N-Метилпиролидон

Пропилен гликол

Макрогол 300

6.2 Несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 2 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да се съхранява при температура под 30 °C.

Да не се замразява.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Полипропиленов флакон от 100 ml, затворен с бромбутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиева откъсваща се капачка или с алуминиева/пластмасова отчупваща се капачка.

Полипропиленов флакон от 250 ml, затворен с бромбутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиева/пластмасова отчупваща се капачка.

Размери на опаковката:

Картонена кутия, съдържаща 1 флакон от 100 ml.

Картонена кутия, съдържаща 1 флакон от 250 ml.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelona
Spain

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-2727

9. ДАТА НА ПЪРВО ИЗДАВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

24/04/2017

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

03/2017

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР