

13. december 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Resflor Vet., injektionsvæske, opløsning til kvæg

0. D.SP.NR.

25012

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Resflor Vet.

Lægemiddelform: injektionsvæske, opløsning

Styrke(r): 300+16,5 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder:

Aktive stoffer:

Flunixin 16,5 mg svarende til 27,4 mg flunixinmeglumin

Florfenicol 300 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
N-methyl-2-pyrrolidon	250,0 mg
Propylenglycol (konserveringsmiddel) E 1520	150,0 mg
Citronsyre, vandfri	
Macrogol 300	

Klar, lysegul til strågul væske.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til
Behandling af respirationsvejsinfektioner forårsaget af *Mannheimia haemolytica*,
Pasteurella multocida, *Mycoplasma bovis* og *Histophilus somni* forbundet med feber.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til voksne avlstyre.

Må ikke anvendes til dyr med lever- eller nyrelidelser.

Må ikke anvendes til dyr med risiko for mave-tarm-blødning eller til dyr med forandringer i hæmostase.

Må ikke anvendes til dyr med hjertelidelse.

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer 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

Brug af produktet bør baseres på følsomhedstest af bakterier isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på lokal (regionalt eller på besætningsniveau) epidemiologisk information om de pågældende bakteriers følsomhed.

Ved brug af lægemidlet bør officiel og lokal antibiotikapolitik følges.

Anvendelse af produktet ud over instruktionerne i produktresuméet kan føre til øget forekomst af bakterier, som er resistente over for florfenicol.

Undgå brug i dehydrerede, hypovolæmiske dyr eller dyr med hypotension, da det forøger den potentielle risiko for nyretoksicitet. Samtidig behandling med potentielt nyretoksiske lægemidler bør undgås.

Erosioner i løben har været knyttet til gentagne behandlinger af kalve uden endnu udviklet drøvtyggerfunktion. Anvendelse til denne aldersgruppe bør ske med forsigtighed.

Sikkerheden er ikke undersøgt for kalve på 3 ugers alder eller yngre.

Flunixin er toksisk for ådselædende fugle. Må ikke administreres til dyr, der kan indgå i den vilde faunas fødekæde. Ved dødsfald eller aflivning af behandlede dyr, skal det sikres, at det afdøde dyr ikke er tilgængeligt for den vilde fauna.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Forsigtighed bør udvises, således at selvinjektion undgås.

Ved overfølsomhed over for propylenglycol og polyethylenglycoler, bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Vask hænder efter brug.

Laboratorieundersøgelser på kaniner og rotter med hjælpestoffet N-methylpyrrolidon har vist føtotoksiske virkninger. Kvinder i den fødedygtige alder, gravide kvinder eller kvinder, der potentielt kan være gravide, bør anvende veterinærlægemidlet med stor forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Kvæg:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Hævelse på injektionsstedet ¹
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Anafylaktiske reaktioner ²

¹bliver palperbare 2-3 dage efter subkutan injektion. Hævelsen kan persistere fra 15 til 36 dage efter injektionen. Hævelsen skyldes en minimal til mild irritation af subkutis, og kun i få tilfælde af den underliggende muskulatur. Synlige forandringer, der kræver udrensning ved slagtning, kunne ikke observeres 56 dage efter injektion.

²Disse reaktioner kan være letale.

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 under drægtighed, laktation eller hos avlsdyr er ikke fastlagt. Forsøgsstudier med kaniner og rotter med hjælpestoffet N-methylpyrrolidon har vist føtotoksiske virkninger. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig brug af andre aktive stoffer med høj grad af proteinbinding kan konkurrere med flunixin og derved medføre toksiske effekter. Behandling med andre antiinflammatoriske stoffer kan resultere i øgede bivirkninger, og der bør derfor være en behandlingsfri periode for sådanne stoffer på mindst 24 timer før behandlingen iværksættes. Periodens længde bør tilpasses de farmakokinetiske forhold for det tidligere anvendte stof.

Præparatet må ikke anvendes sammen med andre NSAID'er eller glukokortikosteroider. Gastro-intestinale ulcerationer kan forværres af kortikosteroider hos dyr behandlet med NSAID'er.

3.9 Administrationsveje og dosering

Subkutan anvendelse.

Der anvendes 40 mg/kg florfenicol og 2,2 mg/kg flunixin (2 ml/15 kg kropsvægt) i en enkelt injektion.

Der bør ikke anvendes mere end 10 ml pr. injektionssted.

Det anbefales at behandling indledes straks kliniske symptomer observeres. Effekten af behandling bør vurderes 48 timer efter injektion. Flunixin, det antiinflammatorisk stof i veterinærlægemidlet, kan maskere en utilstrækkelig antibakteriel virkning af florfenicol i de første 24 timer efter behandling. Hvis kliniske symptomer på luftvejssygdom fortsætter eller forværres, eller hvis tilbagefald observeres, bør behandlingen ændres til et andet antibiotikum, og fortsættes indtil de kliniske symptomer er væk.

Injektionen foretages midt på halsen.

Hætteglassets gummimembran skal aftørres før hver dosis udtages. Brug en tør, steril kanyle og sprøjte.

For at sikre en korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt.

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

Virkning af overdosering hos kvæg er undersøgt ved en 3 gange forlænget behandlingsperiode, hvor grupperne, som fik hhv. 3 og 5 gange den anbefalede dosis, havde nedsat foderoptagelse. Nedsat kropsvægt blev observeret i gruppen, som fik 5 gange overdosis (sekundært til nedsat foderoptagelse). Nedsat vandoptagelse blev observeret i gruppen, som fik 5 gange overdosis. Vævsirritation øges med injektionsvolumen. Dosisafhængige erosive og ulcerative læsioner i løben var knyttet til en 3 gange forlænget behandlingsperiode.

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

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Slagtning: 46 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, inden for 2 måneder forud for den forventede fødsel.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode QJ01BA99

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Florfenicol er et syntetisk, bredspektret antibiotikum, der er effektiv mod de fleste Gram-positive og Gram-negative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenicol virker ved at hæmme bakteriernes protein syntese på ribosomalt niveau, og er bakteriostatisk. In vitro er florfenicol aktiv overfor de mest almindeligt isolerede bakterier ved respirationsvejsinfektioner hos kvæg, bl.a. *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

Florfenicol antages at være bakteriostatisk, men in vitro studier har vist baktericid virkning på *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*. Florfenicols baktericide effekt er grundlæggende tidsafhængig for de tre patogener, eventuelt bortset fra *H. somni*, hvor den baktericide effekt er koncentrationsafhængig.

I et program til overvågning af florfenicol følsomhed (udført år 2000-2003) blev 487 *M. haemolytica*, 522 *P. multocida* og 25 *H. somni* isolater indsamlet. MIC værdier var mellem <0,12 og 2 µg/ml for *M. haemolytica* (MIC₉₀ = 1 µg/ml), mellem <0,12 µg/ml og 2,0 µg/ml for *P. multocida* (MIC₉₀ = 0,5 µg/ml) og mellem <0,12 og 0,5 µg/ml for *H. somni*. Breakpoints for de tre patogener er fastsat således af CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute):

Bakterie	Florfenicol Disk koncentration (µg)	Diameter (mm)			MIC (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>M. haemolytica</i> <i>P. multocida</i> <i>H. somni</i>	30	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8

S = Følsom, I = intermediær, R = Resistent

Der findes ingen fastlagte breakpoints for *Mycoplasma bovis*, og CLSI har ikke vedtaget standardiserede celledyrkningsmetoder. På trods af en reduktion i *Mycoplasma bovis*' patogene egenskaber, udskilles *Mycoplasma bovis* muligvis ikke fuldstændigt fra lungerne efter behandling med lægemidlet.

De eneste mekanismer til at udvikle resistens overfor chloramphenicol og som har en signifikant klinisk relevans er CAT-medieret inaktivering og efflux-pumpe resistens. Af disse er det kun en del af efflux-pumpe resistens, der har risiko for at blive påvirket ved brug af florfenicol til dyr. Resistens overfor florfenicol hos de patogener som er mål for behandlingen er kun blevet rapporteret i sjældne tilfælde og skyldes udvikling af efflux-pumpe resistens i nærvær af *floR* genet.

Flunixinmeglumin er et non-steroidt, anti-inflammatorisk lægemiddel med smertestillende og feberhæmmende virkning.

Flunixinmeglumin virker som en reversibel, non-selektiv hæmmer af cyclooxygenase (både COX-1 og COX-2), som er et vigtigt enzym i omdannelsen af arakidonsyre til cykliske endoperoxyder i arakidonsyre-kaskaden. Herved hæmmes dannelsen af eicosanoider, som er vigtige mediatorer for den inflammatoriske proces ledsaget af feber, smerte og lokal vævsinflammation. Gennem virkningen på arakidonsyrekaskaden hæmmer flunixin også dannelse af tromboxan, som er en potent blodplade pro-aggregator og vasokonstriktor, der frigives i forbindelse med koagulering af blodet. Flunixin udøver den antipyretiske virkning ved at hæmme syntesen af prostaglandin-E₂ i hypothalamus. Skønt flunixin ikke har en direkte virkning på endotoksiner når de først er dannet, reduceres prostaglandin-produktionen og derved de mange følgevirkninger af prostaglandin-kaskaden. Prostaglandiner er en del af den komplekse proces, der fører til endotoksisk shock.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Subkutan administration af præparatet i den anbefalede dosering på 40 mg/kg florfenicol medførte effektive plasmakoncentrationer i kvæg over MIC₉₀ på 1 µg/ml i ca. 50 timer og over MIC₉₀ på 2 µg/ml i ca. 36 timer. Maksimal plasmakoncentration (C_{max}) på ca. 9,9 µg/ml nås ca. 8 timer (T_{max}) efter administration.

Efter subkutan administration af præparatet med den anbefalede dosering på 2,2 mg/kg flunixin nås C_{max} på 2,8 µg/ml efter 1 time (T_{max}).

Ca. 20 % af florfenicol og >99 % af flunixin bindes til proteiner. Florfenicol udskilles uomdannet i urinen (ca. 68 %) og i fæces (ca. 8 %). Flunixin udskilles uomdannet i urinen (ca. 34 %) og i fæces (ca. 57 %).

Miljøoplysninger

Flunixin er toksisk for ådselædende fugle, men lav eksponering forventes at fører til lav risiko.

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 salgpakning: 2 år.

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

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 25 °C.

Må ikke nedfryses. Beskyttes mod frost.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Type I hætteglas af glas lukket med bromobutyl prop og aluminiumsforsegling.

Kartonæske indeholdende 100 ml hætteglas.

Kartonæske indeholdende 250 ml hætteglas.

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.

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

Intervet International BV

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Holland

Repræsentant

MSD Animal Health A/S

Havneholmen 25

1561 København V

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

40810

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

27. august 2007

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

13. december 2023

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

BP

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