

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Pulmovall 300 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec i świń

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancja czynna:

Florfenikol..... 300 mg

### Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny, żółtawy roztwór, bez widocznych zawieszonych cząstek.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce i świnie

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

#### Bydło:

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego związanych z *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* wrażliwymi na florfenikol. Przed rozpoczęciem stosowania metafilaktycznego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

#### Owce:

Leczenie chorób układu oddechowego związanych z *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida* wrażliwymi na florfenikol.

#### Świnie:

Leczenie ostrych ognisk chorób układu oddechowego związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida* wrażliwymi na florfenikol.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u dorosłych buhajów, tryków i knurów przeznaczonych do rozrodu.

Nie stosować w przypadku znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Patrz punkt 4.7.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Nie stosować u prosiąt o masie ciała poniżej 2 kg.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego u owiec w wieku poniżej 7 tygodni.

Stosowanie produktu powinno być oparte na określeniu lekowrażliwości bakterii wyizolowanych z próbki pobranej od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (regionalnych lub na poziomie gospodarstwa) danych dotyczących lekowrażliwości bakterii.

Podczas stosowania produktu należy przestrzegać oficjalnych, krajowych i regionalnych przepisów dotyczących leków przeciwdrobnoustrojowych.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na florfenikol oraz zmniejszać skuteczność leczenia amfenikolami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:

Produkt leczniczy weterynaryjny może powodować nadwrażliwość (alergię). Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol, glikol propylenowy lub glikole polietylenowe powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym

Produkt zawiera N-metylopirolidon, który może być szkodliwy dla nienarodzonego dziecka; z tego względu kobiety w wieku rozrodczym muszą szczególnie uważać, aby uniknąć narażenia na kontakt poprzez rozlanie na skórę lub przypadkową samoiniekcję podczas podawania produktu. Kobiety w ciąży, podejrzewające u siebie ciążę lub starające się zajść w ciążę nie powinny podawać produktu leczniczego weterynaryjnego.

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji. W przypadku samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Produkt leczniczy weterynaryjny może powodować podrażnienie skóry i oczu. Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami. W przypadku kontaktu należy natychmiast przepłukać narażony obszar dużą ilością czystej wody.

Jeśli po kontakcie wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić ulotkę informacyjną lub etykietę.

#### Inne środki ostrożności:

Florfenikol jest toksyczny dla roślin lądowych, cyjanobakterii i organizmów wód gruntowych.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

##### Bydło:

W okresie leczenia może wystąpić zmniejszenie spożycia paszy i przejściowe rozluźnienie kału. Po zakończeniu leczenia następuje szybkie i pełne ustąpienie objawów.

Po podaniu domięśniowym i podskórnym mogą wystąpić zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia, utrzymujące się do 14 dni.

W bardzo rzadkich przypadkach u bydła odnotowano wstrząs anafilaktyczny.

##### Owce:

W okresie leczenia może wystąpić zmniejszenie spożycia paszy. Po zakończeniu leczenia następuje szybkie i pełne ustąpienie objawów.

Po podaniu domięśniowym mogą wystąpić zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia, utrzymujące się do 28 dni. Działania te mają zwykle łagodny i przejściowy charakter.

#### Świnie:

Często obserwowane działania niepożądane obejmują przemijającą biegunkę i (lub) przekrwienie/obrzęk okolic odbytu, które mogą dotyczyć 50% zwierząt. Działania te mogą trwać do tygodnia.

W warunkach terenowych u około 30% leczonych świń obserwowano gorączkę (40 °C) i umiarkowaną osowiałość lub umiarkowaną duszność tydzień lub dłużej po podaniu drugiej dawki. W miejscu wstrzyknięcia może być obserwowany przejściowy obrzęk utrzymujący się do 5 dni. Zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia mogą być widoczne do 28 dni.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych z zastosowaniem florfenikolu nie wykazały działania teratogennego ani toksycznego dla płodu. Badania laboratoryjne z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu u królików i szczurów wykazały działanie teratogenne, toksyczne dla płodu, toksyczne dla matki i toksyczne dla rozrodczości.

#### Bydło i owce:

Wpływ florfenikolu na reprodukcję i ciążę u bydła i owiec nie został określony. Nie stosować produktu w okresie ciąży i laktacji.

#### Świnie:

Bezpieczeństwo produktu stosowanego u loch w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Nie stosować produktu w okresie ciąży i laktacji.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nieznane.

#### **4.9 Dawkowanie i drogi podawania**

##### **Droga podawania:**

Do podawania domięśniowego i podskórnego u bydła.

Do podawania domięśniowego u owiec i świń.

##### **Leczenie:**

##### Bydło:

Podanie domięśniowe: 20 mg florfenikolu/kg m.c. (co odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/15 kg m.c.) podawane dwukrotnie w odstępie 48 godzin.

Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu/kg m.c. (co odpowiada 2 ml leczniczego produktu weterynaryjnego/15 kg m.c.) podawane jednokrotnie.

W przypadku obu dróg podawania użyć igły w rozmiarze 16 G. Nie podawać objętości większej niż 10 ml w jedno miejsce. Iniekcję należy podawać tylko w szyję.

##### Owce:

Podanie domięśniowe: 20 mg florfenikolu/kg m.c. (co odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/15 kg m.c.) podawane jednokrotnie przez trzy kolejne dni.

Nie podawać objętości większej niż 4 ml w jedno miejsce iniekcji.

##### Świnie:

Podanie domięśniowe: 15 mg florfenikolu/kg m.c. (co odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego/20 kg m.c.) we wstrzyknięciu domięśniowym w mięsień szyi dwukrotnie w odstępach 48-godzinnych przy użyciu igły w rozmiarze 16 G.

Nie podawać objętości większej niż 3 ml w jedno miejsce iniekcji.

Zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu. W przypadku utrzymywania się, nasilania lub nawrotu klinicznych objawów choroby układu oddechowego należy zmienić leczenie, zastosować inny antybiotyk i kontynuować do ustąpienia objawów klinicznych.

#### **Metafilaktyka:**

##### Bydło:

Podanie podskórne: 40 mg florfenikolu/kg m.c. (co odpowiada 2 ml leczniczego produktu weterynaryjnego/15 kg m.c.) podawane tylko jeden raz przy użyciu igły w rozmiarze 16G. Nie podawać objętości większej niż 10 ml w jedno miejsce iniekcji.

Iniekcję należy podawać tylko w szyję.

#### **Wszystkie docelowe gatunki zwierząt:**

W celu uzyskania prawidłowego dawkowania należy określić masę ciała zwierząt tak dokładnie, jak to możliwe. Korek można bezpiecznie przekłuć do 50 razy.

W przypadku jednoczesnego leczenia grupy zwierząt, należy pozostawić w fiolce igłę do pobierania kolejnych dawek, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka. Po zabiegu należy usunąć igłę do pobierania.

#### **4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

##### Bydło:

Nie stwierdzono innych objawów poza wymienionymi w punkcie 4.6.

##### Owce:

Po podaniu trzykrotnej zalecanej dawki lub większej, obserwowano przemijające zmniejszenie spożycia paszy i wody. Dodatkowe skutki obejmowały częstsze występowanie osowiałości, wychudzenia i luźnych odchodów.

Przechyłanie głowy, obserwowane po podaniu dawki pięciokrotnie przekraczającej zalecaną, uznano za wynik podrażnienia w miejscu wstrzyknięcia.

##### Świnie:

Po podaniu trzykrotnej zalecanej dawki lub większej, obserwowano zmniejszenie spożycia paszy i wody oraz spadek przyrostu masy ciała.

Po podaniu pięciokrotnej zalecanej dawki lub większej odnotowano również wymioty.

#### **4.11 Okresy karencji**

##### Tkanki jadalne

|         |                                                  |         |
|---------|--------------------------------------------------|---------|
| Bydło:  | podanie domięśniowe (20 mg/kg m.c., dwukrotnie): | 30 dni. |
|         | podanie podskórne (40 mg/kg m.c. jednorazowo):   | 44 dni. |
| Owce:   |                                                  | 39 dni. |
| Świnie: |                                                  | 18 dni. |

##### Mleko

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi, w tym u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki do stosowania ogólnego, amfenikole

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Florfenikol jest syntetycznym antybiotykiem o szerokim spektrum działania przeciwko większości bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych izolowanych od zwierząt domowych. Działanie bakteriostatyczne florfenikolu polega na inhibicji biosyntezy białek na poziomie rybosomalnym.

Badania laboratoryjne wykazały, że florfenikol wykazuje aktywność wobec najczęściej izolowanych patogenów bakteryjnych z przypadków chorób układu oddechowego od owiec i bydła (w tym *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i u bydła *Histophilus somni*) oraz od świń (w tym *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*).

Florfenikol jest uważany za antybiotyk bakteriostatyczny, jednak badania *in vitro* wykazały jego bakteriobójcze działanie przeciwko *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Histophilus somni*.

Mechanizmy oporności na florfenikol obejmują swoiste i nieswoiste transportery leków oraz metylotransferazy RNA. Zasadniczo białka transportujące jeden rodzaj substancji są odpowiedzialne za wyższy poziom oporności niż białka wielolekowe. Szereg genów (w tym gen *floR*) pośredniczy w wykształcaniu łącznej oporności na florfenikol. Oporność na florfenikol i inne substancje przeciwbakteryjne została najpierw wykryta na plazmidzie u *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*, a następnie jako część chromosomalnej grupy genu oporności wielolekowej u *Salmonella enterica* serowar *Typhimurium* i serowar *Agona*, ale również na plazmidach oporności wielolekowej *E. coli*. Wspólną oporność na cefalosporyny trzeciej generacji obserwowano w przypadku *E. coli* izolowanych z układu oddechowego i przewodu pokarmowego.

W przypadku *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* izolowanych z infekcji układu oddechowego bydła dla florfenikolu określono następujące progi wrażliwości CLSI (CLSI-2018): wrażliwy  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ , średniowrażliwy  $4 \mu\text{g/ml}$  i oporny  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ .

W przypadku *Pasteurella multocida* izolowanych z infekcji układu oddechowego od świń, dla florfenikolu określono następujące progi wrażliwości CLSI (CLSI-2018): wrażliwy  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ , średniowrażliwy  $4 \mu\text{g/ml}$  i oporny  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ .

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Bydło:

Po podaniu domięśniowym dawki  $20 \text{ mg/kg}$  stężenie efektywne we krwi u bydła utrzymuje się przez 48 godzin. Po podaniu produktu średnie maksymalne stężenie substancji w surowicy ( $C_{\text{max}}$ ) wynoszące  $3,37 \mu\text{g/ml}$  obserwowano po 3,3 godzinach ( $t_{\text{max}}$ ) po podaniu. Średnie stężenie substancji w surowicy po 24 godzinach od podania wynosiło  $0,77 \mu\text{g/ml}$ .

Po podaniu podskórnym dawki  $40 \text{ mg/kg}$  stężenie efektywne we krwi u bydła (tzn. powyżej  $\text{MIC}_{90}$  głównych patogenów układu oddechowego) utrzymuje się przez 63 godziny. Po podaniu produktu maksymalne stężenie substancji w surowicy ( $C_{\text{max}}$ ) wynoszące około  $5 \mu\text{g/ml}$  obserwowano po około 5,3 godzinach ( $t_{\text{max}}$ ) po podaniu. Średnie stężenie substancji w surowicy po 24 godzinach od podania wynosiło około  $2 \mu\text{g/ml}$ .

Średni harmoniczny okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił 18,3 godziny.

### Owce:

Po domięśniowym podaniu pierwszej dawki florfenikolu ( $20 \text{ mg/kg}$ ), średnie maksymalne stężenie w surowicy wynoszące  $10,0 \mu\text{g/ml}$  jest osiągane po 1 godzinie. Po domięśniowym podaniu trzeciej dawki, maksymalne stężenie w surowicy wynoszące  $11,3 \mu\text{g/ml}$  jest osiągane po 1,5 godziny. Okres półtrwania w fazie eliminacji oszacowano na  $13,76 \pm 6,42 \text{ godz}$ . Biodostępność wynosi około 90%.

#### Świnie:

Średni klirens osocza dla florfenikolu podanego dożylnie wynosi 5,2 ml/min/kg, a średnia objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosi 948 ml/kg. Średni końcowy okres półtrwania wynosi 2,2 godziny.

Po podaniu domięśniowym pierwszej dawki florfenikolu maksymalne stężenie w surowicy wynoszące od 3,8 do 13,6 µg/ml jest osiągnięte po 1,4 godziny, a następnie stężenie maleje ze średnim końcowym okresem półtrwania wynoszącym 3,6 godziny.

Po drugim podaniu domięśniowym maksymalne stężenie w surowicy wynoszące od 3,7 do 3,8 µg/ml jest osiągnięte po 1,8 godziny. Stężenie w surowicy spada poniżej 1 µg/ml, MIC<sub>90</sub> dla docelowych patogenów świń, 12 do 24 godzin po podaniu domięśniowym. Stężenie florfenikolu w tkance płuc odzwierciedla stężenie w osoczu, a stosunek stężenia w płucach do stężenia w osoczu wynosi w przybliżeniu 1. Po podaniu domięśniowym u świń florfenikol jest szybko wydalany głównie z moczem. Florfenikol jest w znacznym stopniu metabolizowany.

### **Wpływ na środowisko**

Florfenikol jest toksyczny dla roślin lądowych, cyjanobakterii i organizmów wód gruntowych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

N-metylopirolidon  
Glikol propylenowy (E 1520)  
Makrogol 300

### **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego.  
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Bezbarwna fiolka polipropylenowa, zamknięta korkiem typu I z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

#### Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 100 ml  
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 250 ml  
Pudełko tekturowe zawierające 10 fiolek o pojemności 100 ml  
Pudełko tekturowe zawierające 15 fiolek o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Produkt leczniczy weterynaryjny jest niebezpieczny dla organizmów wodnych (np. cyjanobakterie). Nie zanieczyszczać wód powierzchniowych lub stawów użytym produktem lub pojemnikami.

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

**7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

MEVET S.A.U.  
Polígono Industrial El Segre, p. 409-410  
25191 Lleida  
Hiszpania

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.  
Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.