

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Resflor 300/16,5 mg/ml injekció szarvasmarhák részére A.U.V.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 ml tartalmaz:

Hatóanyag:

Florfenikol: 300,0 mg

Flunixin: 16,5 mg

(flunixin meglumin formájában)

Segédanyagok:

Propilén glikol (Antimikrobiális konzerválószer) E 1520: 150,0 mg

A segédanyagok teljes listáját lásd.: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció

Tiszta, világos-szalmasárga folyadék

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Cél állatfaj(ok)

Szarvasmarha

4.2 Terápiás javallat(ok)

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* és *Histophilus somni* okozta, lázzal kísért légzőszervi megbetegedések gyógykezelésére.

4.3 Ellenjavallatok

Ne alkalmazzuk tenyésztésre szánt kifejlett bikáknál.

Ne alkalmazzuk máj- és vesebetegségekben szenvedő állatoknál.

Ne alkalmazzuk gyomor-bélrendszeri vérzés veszélye, vagy ismert véralvadási zavar esetén.

Ne alkalmazzuk szívelégtelenségben szenvedő állatoknál.

Ne alkalmazzuk a készítmény hatóanyagaira, vagy bármely segédanyagra való túlérzékenység esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések az egyes célállat fajokra vonatkozóan

Nincs.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Különleges figyelmeztetések az állatokon való alkalmazáshoz

A készítmény alkalmazása előtt az állatokból izolált baktériumok antibiotikum érzékenységét ellenőrizni kell. Amennyiben erre nincs mód, a kezelést az adott baktériumra vonatkozó helyi (a térségből és a gazdaságból származó) járványtani ismeretekre kell alapozni. A hivatalos és helyi antibiotikum felhasználásra vonatkozó irányelveket figyelembe kell venni a készítmény alkalmazása során.

A készítmény jellemzőinek összefoglalójában leírtaktól eltérő alkalmazás növelheti a florfenikolra rezisztens baktériumok előfordulási arányát.

Kiszáradt, folyadékhiányos állapotban lévő vagy alacsony vérnyomású állatoknál alkalmazása kerülendő, a vesekárosító hatás kialakulásának fokozott veszélye miatt. Kerülendő a készítmény egyéb, potenciálisan vesekárosító készítménnyel való együttes alkalmazása.

Kifejlett bendőflórával még nem rendelkező borjaknál az ismételt alkalmazás eróziókat okozhat az oltógyomorban, ezért ennél a korcsoportnál elővigyázatosan kell alkalmazni.

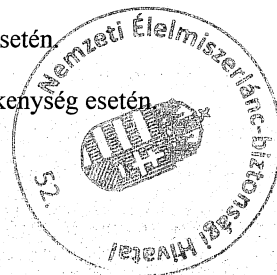
A készítmény ártalmatlanságát három hetes vagy annál fiatalabb borjakban nem vizsgálták.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

Kerüljük a véletlen öninjekciózást. Használat után mossunk kezet. Ne alkalmazza a készítményt, ha allergiás a propilén-glikolra vagy a polietilén-glikolra.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

A készítmény szubkután alkalmazása esetén az injektálás helyén bőrduzzanat alakulhat ki, amely a kezelést követő 2-3. napon válik jól kitapinthatóvá. A bőrduzzanat 15-36 napon belül tűnik el. A duzzanat a bőr alatti kötőszövet enyhe, illetve mérsékelt irritációjának eredményeként alakul ki, amely a megfigyelések szerint csak néhány esetben terjedt rá a bőr alatti izomszövetre is. A kezelést követő 56. npra a duzzanat szabad szemmel már nem észlelhető méretűre csökken, így vágáskor nem igényel kimetszést az izomszövetből.



4.7 Vemhesség, laktáció idején történő alkalmazás

A florfenikol hatását szarvasmarhák szaporodására, vemhességére és a laktációra nem vizsgálták. Kizárólag a kezelést végző állatorvos javaslatára, a terápiás előny/kockázat gondos mérlegelését követően alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A flunixin és egyéb, fehérjéhez erősen kötődő hatóanyag tartalmú készítmény együttes alkalmazása esetén verseny alakul ki a kötőhelyekért, ami toxikus hatást eredményezhet. Más gyulladáscsökkentő készítményekkel elkezdett korábbi kezelés fokozhatja, vagy felerősítheti a készítmény nemkívánatos mellékhatásait. Ennek elkerülése érdekében ajánlott egyéb gyulladáscsökkentővel való előzetes kezelés és a Resflor terápia között 24 óra szünetet tartani. A kezelési szünet időtartamához figyelembe kell venni az előzetesen használt készítmény farmakokinetikai tulajdonságait.

A készítményt tilos más nem szteroid gyulladáscsökkentővel, vagy glukokortiko-szteroidokkal együtt használni. Nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel kezelt állatoknál a kortikoszteroidok felerősíthetik a gyomor- béltraktusban a fekélyképződést.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Általános adagja 40 mg/kg florfenikol és 2,2 mg/kg flunixin (2 ml/15 ttk) egyszeri szubkután injekcióként. Az egy helyre beadott injekciós oldat mennyisége ne haladja meg a 10 ml-t.

Ajánlott a betegség első szakaszában kezelni az állatokat és a kezelés után 48 órával kiértékelni az eredményt. A Resflor gyulladáscsökkentő komponense, a flunixin a kezelés első 24 órájában elfedheti a florfenikol hatástalanságát.

Amennyiben a klinikai tünetek fennmaradnak, erősödnek, vagy ha visszaesés következi be, a kezelést másik antibiotikummal szükséges folytatni a klinikai tünetek megszűnéséig.

Az injekciót mindig a nyak tájékára adjuk.

Minden egyes adag kiszívása előtt töröljük le a gumidugót.

Használjunk száraz, steril tűt és fecskendőt.

A helyes adagolás és az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell megállapítani.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok) (ha szükséges)

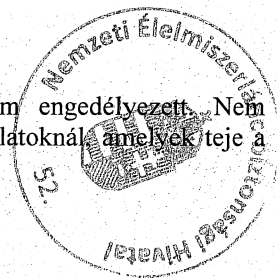
A célállat fajnál az ajánlott dózist három- illetve ötszörösével, az ajánlott kezelési időnél háromszor hosszabb ideig alkalmazva az állatoknál csökkent a takarmányfogyasztás. Az ajánlott dózisonál ötször nagyobb gyógyszer mennyiséget kapott állatoknál testtömegcsökkenés jelentkezett (a csökkent takarmányfelvétel következményeként). Ötszörös dózisonál vízfelvétel csökkenést figyeltek meg. A beadott mennyiség növelésével nő a szöveti irritáció esélye.

Az ajánlottnál háromszor hosszabb ideig tartó kezelés az adagtól függően eróziókat és fekélyeket okozott az oltógyomorban.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Hús és egyéb ehető szövetek: 46 nap

Tej: A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható tejelő teheneknél, szárazon álló teheneknél és ellés előtt két hónappal olyan állatoknál amelyek teje a későbbiekben közfogyasztásra kerül.



5. PHARMAKOLÓGIAI JELLEMZŐK

Farmakoterápiás csoport: szisztémás antibiotikumok, amfenikolok, kombináció.

Állatgyógyászati ATC kód: QJ01BA99

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

A florfenikol szintetikus, széles hatásspektrumú antibiotikum, amely a legtöbb háziállatból izolált Gram-pozitív és Gram-negatív baktériummal szemben hatékony. A florfenikol gátolja a bakteriális riboszóma fehérje szintézisét, ez által hatása bakteriosztatikus. A laboratóriumi vizsgálatok azt mutatják, hogy a florfenikol a leggyakrabban izolált patogén baktériumokkal szemben hatékony, beleértve a szarvasmarhák légzőszervi megbetegedéseit okozó *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis*, *Pasteurella multocida* és *Histophilus somni* baktériumokat.

A florfenikolt bakteriosztatikus hatású antibiotikumként tartják nyilván, ugyanakkor *in vitro* vizsgálatokban a florfenikol baktericid aktivitást mutatott a *Mannheimia haemolytica*, a *Pasteurella multocida* és a *Histophilus somni* baktériumokkal szemben. A florfenikol baktericid hatása az említett három kórokozóval szemben az idő függvényében változik, kivételt képezhet a *H. somni*, ahol a koncentráció változás is szerepet játszhat. A florfenikol érzékenységét vizsgáló felmérés (2000-2003) során összesen 487 *M. haemolytica*, 522 *P. multocida* és 25 *H. somni* törzset gyűjtöttek össze. A MIC értékek a következők szerint alakultak: *M. haemolytica* (MIC₉₀ = 1 µg/ml): <0,12 és 2 µg/ml; *P. multocida* (MIC₉₀ = 0,5 µg/ml): <0,12 és 2 µg/ml; és *H. somni*: <0,12 és 0,5 µg/ml. Szarvasmarha légzőszervi kórokozóinak határértékeit a CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) határozta meg, a következők szerint:

Kórokozó	Florfenikol korong koncentráció (µg)	Átmérő (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: érzékeny; I: mérsékelten érzékeny; R: rezisztens

Mycoplasma bovis esetében a CLSI nem állapított meg határértéket és nincs sztenderdizált tenyésztési technika sem. Bár a kezelés után csökken a baktériumok száma, a *Mycoplasma bovis* nem tűnik el teljesen a tüdőből.

A klóramfenikollal szembeni rezisztencia kialakulásának klinikailag számottevő két formája a klóramfenikol acetiltranszferáz általi inaktiváció és az efflux pumpa általi rezisztencia. Ezek közül a florfenikol esetében kizárólag az utóbbival kell számolni az állatokon való alkalmazás esetén. A florfenikollal szemben kialakult rezisztenciát az említett kórokozókval szemben csak igen ritka esetekben észleltek. Kialakulásuk oka az efflux-pumpa működésén és a *floR* gén meglétéén alapul.

A flunixin meglumin nem szteroid gyulladáscsökkentő hatóanyag, lázcsökkentő és fájdalomcsillapító hatással.

A flunixin meglumin, mint reverzibilis, nem szelektíven ható ciklo-oxigenáz gátló (COX 1 és COX 2) enzim fontos szerepet tölt be az arachidon sav ciklikus endoperoxidokká történő átalakításában. A folyamat eredményeként a gyulladós folyamatok mediátorainak az eikozanoidoknak képződése intenzív gátlás alá kerül. Az eikozanoidok, mint mediator anyagok felelősek a gyulladást kísérő tünetekért, központi idegrendszeri szinten a lázért, a gyulladást kísérő fájdalom érzetért és magáért a szövetekben zajló gyulladásokért.

A flunixin meglumin az arachidon sav átalakításában betöltött szerepénél fogva a vérrögökből felszabaduló tromboxán szintézisét is gátolja, amely potenciális érszűkítő hatással rendelkezik, és emellett fokozza a trombusok kialakulását is.

Lázcsökkentő hatását a hypothalamus prosztaglandin E2 szintézisének gátlásán keresztül fejt ki. A flunixin meglumin nem rendelkezik direkt hatással az endotoxinokra, de mivel csökkenti a prosztaglandin szintézist, ezáltal endotoxaemiás sokk esetében csökkenti a prosztaglandin átalakításából származó köztes- és végtermékek szintjét, az általuk kiváltott hatások hevesességét. A prosztaglandinok részei annak a komplex folyamatnak, mely az endotoxin sokk kialakulásáért felelős.

5.2 Farmakokinetikai jellemzők

A javasolt 40 mg/ttkg florfenikol dózisban, szubkután úton alkalmazott készítmény hatékony plazma szintet, 1 µg/ml MIC₉₀ fölötti szintet 50 órán keresztül, és 2 µg/ml MIC₉₀ fölötti szintet 36 órán keresztül biztosított szarvasmarhában.

A legmagasabb, 9,9 µg/ml értékű plazma szint (C_{max}) megközelítőleg 8 órával (T_{max}) a kezelés után volt mérhető.

A javasolt 2,2 mg/ttkg flunixin meglumin dózisban, szubkután úton alkalmazott készítmény a kezelés után 1 órával adta a legmagasabb, 2,8 µg/ml értékű plazma szintet.

A florfenikol plazmafehérjékhez való kötődése megközelítőleg 20%, a flunixiné több mint 99%. A florfenikol megközelítőleg 68% ban a vizelettel, 8%-ban a bélsárral távozik a szervezetből. A flunixin esetében ezek az értékek sorrendben 34% és 57%-nak adódnak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

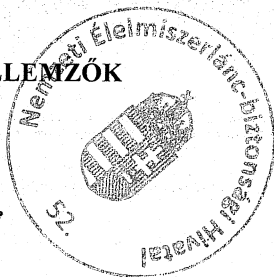
6.1 Segédanyagok felsorolása

Propilén glikol (E1520)

N-metil-2-pirrolidon

Vízmentes citromsav

(Makrogol 300)



6.2 Inkompatibilitások

Más gyógyszerkészítményekkel nem keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény lejárati ideje 2 év.

A közvetlen csomagolás első felbontása utáni lejárati idő 28 nap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható. Fagyástól óvni kell.

6.5 Csomagolás (a tartály jellege, kiszerezési egységek)

- 100 ml és 250 ml
- I-es hidrolitikai osztályba sorolt gyógyszeres üveg
- Bromobutil gumidugó
- Alumínium záró sapka

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt készítmény vagy hulladékának kezelésére, megsemmisítésére vonatkozó utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt valamint az állatgyógyászati készítményből származó hulladék anyagokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7.0 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE VAGY CÉGJELZÉSE ÉS CÍME VAGY SZÉKHELYE

Intervet International B.V.

Wim de Körverstraat 35 5831 Boxmeer Hollandia

8. TÖRZSKÖNYVI SZÁM

2220/1/07 MgSzH ÁTI (100 ml)

2220/2/07 MgSzH ÁTI (250 ml)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK, ILLETVE MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2007. június 25. / 2011. január 6.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2015. január 29.

