

## ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

### 1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

FENCOL

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her ml’de;

Aktif madde:

Florfenikol 300 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1.’e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK ŞEKLİ

Enjeksiyonluk Çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1.Hedef türler

Sığırdada ve koyunda kullanılır.

#### 4.2.Her bir hedef tür için kullanım alanı

Sığırdada: Florfenikole duyarlı *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* suşları tarafından meydana getirilen solunum sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde ve metafilakside kullanılır. Metafilaktik kullanımdan önce sürüde hastalığın varlığından emin olunmalıdır.

Koyunda *Mannheimia haemolytica* ve *Pasteurella multocida*’ya bağılı solunum sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

#### 4.3. Kontrendikasyonları

Damızlık olarak kullanılan erişkin boğalarda ve koçlarda kullanılmaz.

Florfenikole veya yardımcı maddelere aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyon gösteren hayvanlarda kullanılmaz.

#### 4.4. Her bir hedef tür için özel uyarılar

Bulunmamaktadır.

#### 4.5. Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Önerilen tedavi dozunu veya önerilen tedavi süresini aşmayınız.

Bu ilaç antimikrobiyal bir koruyucu içermez. Ürünün güvenliği 7 haftalıktan küçük koyunlarda belirlenmemiştir.

Bu ürün, kuru süt inekleri de dahil olmak üzere, 20 aylık veya daha büyük dişi süt sığırlarında kullanım için onaylanmamıştır. Bu sığırlarda kullanım, sütte ve/veya bu ineklerin doğan buzağıları için ilaç kalıntılarına neden olabilir. Ruminasyon öncesi buzağılarda bir geri çekilme süresi oluşturulmamıştır. Besi amaçlı yetiştirilen süt danalarından kullanılmamalıdır. Direnç gelişimi riskini artırdığı ve başarısız tedavi ile sonuçlanabileceği sebebiyle aşağıdaki uygulamalardan kaçınmaya özen gösterilmelidir:

- Aynı sınıf antibiyotiklerin uzun süre boyunca, fazla sık ve tekrarlanan kullanımı.
- Vücut ağırlığının olduğundan düşük olarak hesaplanmasına bağılı olarak yetersiz doz kullanımı, ürünün yanlış şekilde uygulanması.

Bu ürünün ürün özellikleri özetinde belirtilen talimatlara uygun şekilde kullanılmaması, florfenikole dirençli bakterilerin gelişmesine ve muhtemel çapraz direnç nedeniyle diğer amfenikollerle etkinliğinin azalmasına neden olabilir. Florfenikole karşı direnç gelişen hayvanlara uygulanmamalıdır.

Ürünün kullanımı hayvandan izole edilen bakterilerin duyarlılık testine dayanmalıdır. Eğer bu mümkün değilse hedef bakterilerin duyarlılığı ile ilgili bölgesel epidemiyolojik bilgilere göre kullanınız.

Uygulamada ülkesel ve bölgesel antimikrobiyal politikaları dikkate alınmalıdır.

İyi hayvan yetiştiriciliği uygulamaları kapsamında gerekli tedbirler alınmalıdır, iyi bakım, temizlik ve besleme kurallarına uyulmalıdır. Bu konuda veteriner hekiminden veya ilgili kurum ve kuruluşlardan bilgi alınması tavsiye edilir.

(ii) Ürünü uygulamaya ilişkin özel uyarılar

Bu ürün aşırı duyarlılığa (alerjiye) neden olabilir.

Florfenikol veya propilen glikole karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişiler, ürünle temastan kaçınmalıdır.

Yanlışlıkla kendi kendine enjeksiyon yapılmasını önlemek için dikkat ediniz.

Yanlışlıkla kendi kendine enjeksiyon durumunda, hemen tıbbi yardım alınız ve ürün prospektüsünü veya etiketi doktora gösteriniz.

Ürünle cilt veya göz temasından kaçınınız. Cilt veya gözlerle temas halinde, etkilenen bölgeyi derhal bol su ile yıkayınız.

Ürüne maruz kaldıktan sonra deride kızarıklık gibi semptomlar ortaya çıkarsa, tıbbi yardım alınız ve ürün prospektüsünü veya etiketi doktora gösteriniz.

Kullandıktan sonra ellerinizi yıkayınız.

(iii) Diğer uyarılar

Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız.

Çocukların ulaşamayacağı yerde bulundurunuz.

#### **4.6. İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)**

Sığırlarda; tedavi sırasında yem tüketiminde azalma ve dışkıda yumuşaklık görülebilir. Tedavinin sona ermesinin ardından bu belirtiler hızla ve tam olarak kaybolur.

Bu ürünün kas içi uygulaması sonrasında enjeksiyon bölgesinde 14 gün boyunca süren şişlik meydana gelebilir. Enjeksiyon bölgesindeki yangı son enjeksiyondan sonraki 32 güne kadar devam edebilir. Deri altı uygulamada enjeksiyon bölgesinde şişlik ve 41 güne kadar devam edebilen yangı oluşabilir. Çok seyrek olarak anafilaktik reaksiyonlar rapor edilmiştir.

Koyunlarda; tedavi sırasında yem tüketiminde azalma görülebilir. Tedavinin sona ermesinin ardından bu belirtiler hızla ve tam olarak kaybolur. Bu ürünün kas içi uygulaması sonrasında enjeksiyon bölgesinde 28 gün boyunca süren şişlik meydana gelebilir. Tipik olarak bu belirtiler hafif ve geçicidir. Tedavinin sona ermesinin ardından bu belirtiler hızla ve tam olarak kaybolur.

Olumsuz reaksiyonların sıklığı, aşağıdaki şekilde tanımlanır:

- Çok yaygın (tedavi edilen 10 hayvanda 1'den fazla istenmeyen reaksiyon gösteren),
- Yaygın (tedavi gören 100 hayvanda 1'den fazla ancak 10 hayvandan az),
- Yaygın olmayan (tedavi edilen 1000 hayvanda 1'den fazla ancak 10 hayvandan az),
- Seyrek (tedavi gören 10.000 hayvanda 1'den fazla ancak 10 hayvandan az),
- Çok seyrek (izole edilmiş raporlar dahil olmak üzere tedavi edilen 10.000 hayvanda 1 hayvandan az).

#### **4.7. Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım**

Laboratuvar çalışmaları ürünün teratojenik veya fötotoksik olduğuna dair kanıt bulunamamıştır. Ürünün sığırlarda ve koyunlarda gebelik boyunca kullanımının güvenilirliği ve döl verimi üzerine etkisi hakkında bir çalışma yapılmamıştır. Gebelik ve laktasyonda kullanılmamalıdır.

#### **4.8. Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri**

Florfenikolun klinik kullanımda penisinler ve aminoglikozitlerin bakterisidal aktivitelerini antagonize ettiği bildirilmektedir.

Etki şekilleri florfenikole benzeyen eritromisin, tylosin, klindamisin ve linkomisin ile birlikte kullanılması önerilmemektedir. Uyumluluk çalışmalarının yokluğunda, bu veterinerlik tıbbi ürünü, diğer veterinerlik tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

#### **4.9. Dozaj ve kullanım yolu**

Sığırlarda kas içi veya deri altı yolla, koyunda kas içi uygulanır.

*Tedavi:*

##### Sığır

Kas içi uygulama: 20 mg/kg canlı ağırlık (c.a.) ( her 15 kg c.a. için 1 ml ürün) dozunda, iki kez ve uygulamalar arasında 48 saat ara olacak şekilde yapılmalıdır.

Deri altı uygulama: 40 mg/kg c.a. ( her 15 kg c.a. için 2 ml ürün) dozunda, tek uygulama olarak yapılır.

##### Koyun

Kas içi uygulama: 20 mg/kg c.a. ( her 15 kg c.a. için 1 ml ürün) dozunda, arka arkaya 3 gün boyunca günlük olarak uygulanır. Bir enjeksiyon bölgesinde 4 ml'den daha fazla ürün uygulanmamalıdır.

Farmakokinetik çalışmalar, önerilen tedavi dozunda ürünün uygulanmasından sonra, ortalama plazma konsantrasyonlarının 18 saate kadar MIC90 (1 µg / ml) üzerinde kaldığını göstermiştir. Sağlanan klinik öncesi veriler, 1 µg / ml'ye kadar MIC ile hedef patojenler için önerilen tedavi aralığını (24 saat) desteklemektedir.

*Metafilaksi:*

##### Sığır

Deri altı uygulama: 40 mg/kg c.a. ( her 15 kg c.a. için 2 ml ürün) dozunda, tek uygulama olarak yapılır.

Her iki uygulama yolu içinde bir enjeksiyon bölgesinde 10 ml'den daha fazla ürün uygulanmamalıdır. Enjeksiyonlar sadece boyun bölgesinden yapılmalıdır.

Tavsiye dozundan daha az miktarda ürün verilmesinin önüne geçmek için hayvanın canlı ağırlığı mümkün olduğunca doğru hesaplanmalıdır.

Her kullanımdan önce kapağı temizleyiniz. Kuru ve steril iğne ve enjektör kullanınız. 16 ölçü iğne kullanınız.

Kauçuk tıpayı 20 defadan fazla delmeyiniz.

Aynı anda birkaç hayvan grubu tedavi edilecekse, aşırı perforasyonu önlemek için tıpayı yerleştirilen bir çekme iğnesinin kullanılması tavsiye edilir. Çekme iğnesi tedaviden sonra tıpadan çıkarılmalıdır.

#### **4.10. Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar**

Sığırlarda; tedavi sırasında yem tüketiminde azalma ve dışkıda yumuşaklık görülebilir.

Koyunlarda; önerilen dozun 3 katı ve üzeri uygulanmasından sonra yem tüketiminde azalma gözlemlenebilir. Bildirilen diğer istenmeyen etkilere ek olarak; uyuşukluk, kilo kaybı ve dışkıda

yumuşaklık görülebilir. Önerilen dozun 5 katından fazla uygulamasından sonra başın eğimi/ “eğik baş” görülebilir. Bu durumun enjeksiyon bölgesinde oluşan tahrişin sonucu olduğu düşünülmektedir.

#### **4.11. Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dahil)**

**İlaç Kalıntı Arınma Süresi (İ.K.A.S.):** Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar; kas içi uygulamalarda (20 mg/kg c.a., iki kez) 30 gün, deri altı uygulamalarda (40 mg/kg c.a., bir kez) 44 gün geçmeden, koyunlar; kas içi uygulamalarda 39 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. İnsan tüketimi için süt elde edilen sağmal ineklerde ve koyunlarda(kuru dönem dahil) kullanılmaz.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

Farmakoterapötik Grup: Sistemik kullanım için antibakteriyeller (Amfenikoller)

ATC Vet Kodu: QJ01BA90

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Florfenikol evcil hayvanlardan izole edilen çoğu Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı etkili amfenikoller grubunda yer alan geniş spektrumlu sentetik bir antibiyotiktir. Florfenikol ribozomal seviyede protein sentezini engelleyerek bakteriyostatik etki gösterir. Florfenikolle ilgili in vitro çalışmalar, sığır solunum hastalığında (BRD) rol oynayan Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida ve Histophilus Somni, koyunda da koyun solunum yolu hastalığında rol oynayan Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida'ya karşı etkili olduğunu göstermiştir ve florfenikolün bu bakteriyel patojenlere karşı bakterisidal aktivite sergilediğini ortaya koymuştur.

Antibiyotiklerin bakterisidal aktivitesi, belirli zaman ve seyreltmeler ile antibiyotiklere maruz kalan bakterilerin sayısı ile belirlenir. Florfenikolün bakterisidal etkisi, H. Somni, Mannheimia haemolytica ve Pasteurella multocida için sadece zamana, sadece H. somni için konsantrasyona bağlıdır.

Florfenikol'e karşı direnç mekanizmaları, spesifik ve spesifik olmayan ilaç taşıyıcıları ve RNA metiltransferazları içerir. Florfenikole kazanılmış direnç, floR geni ile ilgili efflux pompası direnci aracılığı ile gerçekleşir. Kloramfenikol ile çapraz direnç oluşabilir.

Florfenikol ve diğer antimikrobiyallere karşı direnç ilk olarak Photobacterium damsela subsp. Piscicida, daha sonra Salmonella enterik serovar typhimurium ve serovar Agona'da kromozomal bir çoğul küme geninin parçası olarak, aynı zamanda E. coli'nin çok duyarlı plazmidleri üzerinde tespit edilmiştir. Solunum ve sindirim yollarında bulunan E. coli'de üçüncü kuşak sefalosporinler ile ko-rezistans gözlenmiştir.

Sığırlarda P. multocida izolatlarının % 99'u (n = 156) ve M. haemolytica izolatlarının (n = 109) % 98'i florfenikol'e (2012'de Fransa'da izole edilen suşlara) duyarlı bulunmuştur. H. somni izolatları n=25 (2000-2003 yılları arasında yapılan Florfenikol duyarlılık izleme programı) florfenikol'e duyarlı bulunmuştur.

Koyunlarda M. haemolytica izolatlarının (n = 71)% 99'u florfenikol'e (2012'de Fransa'da izole edilen suşlara) duyarlı bulunmuştur.

Sığırda ve koyunda solunum yolu patojenlerine karşı florfenikolün MIC90 verileri aşağıdaki tabloda sunulmuştur. Hedef mikroorganizmalar sığırda ve koyunda görülen kronik solunum yolu hastalıklarından izole edilmiştir. Sığır ve koyun solunum yolu hastalıklarında florfenikol kullanımı için, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından belirtilen sınır değerler şunlardır: S (duyarlı)  $\leq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$ , I (orta)  $= 4 \mu\text{g} / \text{ml}$  ve R (dirençli)  $\geq 8 \mu\text{g} / \text{ml}$ 'dir.

| Mikroorganizma                | MIC50 (µg/ml) |       | MIC90 (µg/ml) |       |
|-------------------------------|---------------|-------|---------------|-------|
|                               | Sığır         | Koyun | Sığır         | Koyun |
| <i>Mannheimia haemolytica</i> | 1             | 0,5-1 | 1             | 0,5-1 |
| <i>Pasteurella multocida</i>  | 0,5           | 0,5-1 | 0,5           | 0,5-1 |
| <i>Histophilus Somni</i>      | 0,25          | -     | 0,25          | -     |

Koyunda; MIC verilerinin dayandığı izolatlar, 2006-2010 yılları arasında Almanya, İngiltere, İspanya ve Fransa’da solunum yolu hastalığı olan koyunlardan toplanmıştır.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Sığır:

Ürünün sığırlarda 20 mg/kg c.a. dozunda kas içi uygulamada 48 saat boyunca etkili kan seviyeleri elde edilir. Uygulamadan 3,3 saat sonra (Tmax) 3,37 µg/ml’ lik maksimum ortalama serum konsantrasyonuna (Cmax) ulaşılır. Uygulamadan sonra 24 saat boyunca ortalama serum konsantrasyonu 0,77 µg/ml’dir.

Ürünün sığırlarda 40 mg/kg c.a. dozunda (yani ana solunum yolu patojenlerinin MIC90’ının üstünde) deri altı uygulamada 63 saat boyunca etkili kan seviyeleri elde edilir. Uygulamadan 5,3 saat sonra (Tmax) 5 µg/ml’ lik maksimum ortalama serum konsantrasyonuna (Cmax) ulaşılır. Uygulamadan sonra 24 saat boyunca ortalama serum konsantrasyonu 2 µg/ml’dir.

Harmonik ortalama eliminasyon yarılanma ömrü 18.3 saattir.

### Koyun:

20 mg/kg c.a. dozunda kas içi ilk uygulamadan 1 saat sonra 10,0 µg/ml’lik maksimum ortalama serum konsantrasyonuna ulaşılır. Üçüncü uygulamadan 1,5 saat sonra 11,3 µg/ml’ lik maksimum serum konsantrasyonuna ulaşılır.

Eliminasyon yarılanma ömrü 13,76 ± 6,42 saattir.

Biyoyararlanım yaklaşık% 90’dır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Dimetilasetamid

PEG 300

Dietilen glikol monoetileter

### 6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik konusunda yeterli çalışma olmadığından başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

### 6.3. Raf ömrü

Raf ömrü imal tarihinden itibaren 2 yıldır. Ürün ilk açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

### 6.4. Muhafaza Şartları

Orijinal ambalajında, 25°C’nin altında oda sıcaklığında, buzdolabına konulmadan ve dondurulmadan saklanmalıdır.

### 6.5. Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutu içerisinde; gri brombutil tıpa ve yeşil flip-off kapakla kapatılmış 50 ml, 100 ml ve 250 ml Tip 2 amber renkli cam şişelerde satışa sunulmuştur.

### 6.6. Veteriner tıbbi ürünün kullanılmamış kısmı ile varsa, bu ürünlerin kullanımıyla ortaya çıkan atık maddelerin imhası için özel şartlar

Kullanılmış veya arta kalan ürün çevreye atılmamalı, yerel yönetmeliklere göre imha edilmelidir.

## 7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Pharma-Sem İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Talatpařa Cad. No:19/A-1 Bahçelievler / İstanbul

8. **PAZARLAMA İZNİ NUMARASI**  
**029/0005**
9. **PAZARLAMA İZNİ TARİHİ, GÜNCELLEME VE YENİLEME TARİHİ**  
**22.01.2020**
10. **SON DÜZENLENME TARİHİ**  
**22.01.2020**