

ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

TOUXFLOR 450 Enjeksiyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her ml:

Aktif madde:

Florfenikol 450 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1.'e bakınız

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Enjeksiyonluk çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef türler

Sığır

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Sığırlarda florfenikole duyarlı *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* kaynaklı solunum yolu enfeksiyonlarının metafilaksisi ve tedavisinde kullanılır. Metafilaktik tedavi uygulanmadan önce sürüde hastalık bulunduğu doğrulanmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Damızlık olarak kullanılan erişkin boğalarda kullanılmaz.

Florfenikole ya da yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hayvanlarda kullanılmamalıdır.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Yoktur.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanımla ilgili özel uyarılar

Bu ürünü hayvanlardan elde edilen bakteriler için yapılmış duyarlılık test sonuçlarına göre kullanınız. Eğer bu mümkün değilse hedef bakterilerin duyarlılığı ile ilgili bölgesel epidemiyolojik bilgilere göre kullanınız. Uygulamada ülkesel ve bölgesel antimikrobiyal politikaları dikkate alınmalıdır.

Bu ürünün belirtilen talimatlara uygun şekilde kullanılmaması, florfenikole dirençli bakterilerin gelişmesine ve muhtemel çapraz direnç nedeniyle amfenikol grubundaki diğer antibiyotiklerin etkinliğinin azalmasına neden olabilir.

Florfenikol veya diğer amfenikollere karşı direnç geliştiği bilinen koşullarda kullanılmamalıdır. Veteriner tıbbi ürünün uygun olmayan kullanımı florfenikol ve diğer amfenikollere dirençli bakteri prevalansını artırabilir. Çiftlik yönetimi uygulamalarının iyileştirilmesi, temizlik ve dezenfeksiyon önlemlerinin geliştirilmesi ve her türlü stres koşulunun ortadan kaldırılmasıyla veteriner tıbbi ürünün uzun süreli veya tekrarlı kullanımından kaçınılmalıdır.

(ii) Veteriner tıbbi ürünü uygulayan kişiler için özel uyarılar

Florfenikole veya yardımcı maddelere aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyon gösteren kişiler ürünle temas etmemelidir. Kazara kendi kendine enjeksiyondan kaçınız. Kendine enjeksiyon durumunda ürün ve prospektüs ile birlikte acilen bir doktora başvurunuz. Göz, ağız ve deriye temastan sakınız. Temas durumunda göz, deri ya da solunum sisteminde irritasyona sebep olabilir. Uzun süreli ya da tekrarlayan maruz kalmalarda organlara zarar verebilir. Kazara maruz kalma halinde bölgeyi bol su ve sabun ile yıkayınız. Kullanımdan sonra ellerinizi yıkayınız. İlacın uygulanması esnasında koruyucu ekipman (eldiven, gözlük, yüz maskesi) kullanılmalıdır. Asepsi ve antisepsi kurallarına dikkat edilmelidir.

(iii) Diğer uyarılar

Yoktur.

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.

Ürünün enjeksiyon bölgesi başına önerilen maksimum 10 ml'lik hacimde deri altı enjeksiyonla uygulanması, geçici lokal ağrıya duyarlılık ve enjeksiyon bölgesinde klinik olarak belirgin bir şişmeye neden olabilir. Lokal ağrıya duyarlılık birkaç gün devam edebilir. Enjeksiyon bölgesindeki şişlikler zamanla azalır, ancak 61 güne kadar devam edebilir.

Kas içi enjeksiyon, 37 gün boyunca devam eden lokal yangılı doku reaksiyonu, duyarlılık, geçici ağrı ve klinik olarak belirgin bir şişlikle sonuçlanabilir. Enjeksiyon bölgesindeki şişlikler zamanla azalır, ancak 24 güne kadar devam edebilir. Ürünün özellikle önerilen maksimum 10 ml'lik hacimde kas içine enjeksiyonla uygulanması sonucu bu tür reaksiyonlar daha sıklıkla gözlemlenebilir. Bu, kesim sırasında yenilebilir dokunun atılmasına neden olabilir. Boyun dışındaki enjeksiyon bölgelerinde doku reaksiyonu daha şiddetli gözlemlenebilir.

4.7 Gebelik, laktasyon veya yumurtlama döneminde kullanım

Laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalar, florfenikol için embriyotoksik veya fötotoksik potansiyel olduğunu gösteren herhangi bir kanıt ortaya koymamıştır.

Bununla birlikte, florfenikolün sığırlarda üreme performansı ve gebelik üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir. Yalnızca sorumlu veteriner hekimin fayda-risk değerlendirmesi çerçevesinde kullanılmalıdır.

4.8 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Florfenikolün spesifik bir ilaç etkileşmesi bilinmemektedir, ancak kloramfenikole benzer davranış gösterebilmektedir. Bu nedenle florfenikol penisilinler ve aminoglikozit antibiyotiklerin etkilerini antagonize edebilir. Bu antagonizma in vivo olarak görülmemiştir ve bu kombinasyon kliniklerde çoğu kez başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Duyarlı bakterilerde 50S ribozomal alt üniteye bağlanan eritromisin, klindamisin, linkomisin ve tilozin gibi antibiyotikler kloramfenikolün etkisini karşılıklı olarak antagonize edebilirler fakat bunun klinik önemi henüz saptanmamıştır.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Deri altı yol (S.C.): 40 mg/kg canlı ağırlık (4 ml/45 kg) dozunda 16 gauge kalınlığında iğne kullanılarak yalnızca bir (1) uygulama yapılır.

Kas içi yol (I.M.): 20 mg/kg canlı ağırlık (2 ml/45 kg) dozunda 16 gauge kalınlığında iğne kullanılarak 48 saat ara ile iki (2) uygulama yapılır.

Enjeksiyon sadece boyun bölgesine yapılmalıdır. Her bir enjeksiyon bölgesine uygulanan doz hacmi 10 ml'yi aşmamalıdır.

Doğru dozu sağlamak amacıyla ve düşük doz uygulanmasından kaçınmak için vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru bir şekilde hesaplanmalıdır.

Her bir dozu çekmeden önce enjektördeki boşluğu çıkartın. Kuru, steril bir iğne ve enjektör kullanınız.

Ürünün tıpasını 40 defadan fazla delmeyiniz.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Bilinmemektedir.

4.11 Kalıntı arınma süreleri

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar kas içi (I.M.) uygulamalarda (iki kez 20 mg/kg canlı ağırlık) 37 gün, deri altı (S.C.) uygulamalarda (bir kez, 40 mg/kg canlı ağırlık) 64 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. Bu ürün gebelik ve kuru dönem dahil olmak üzere 20 aylık veya daha büyük süt sığırlarında kullanım için onaylanmamıştır. Bu sığırlarda kullanım, sütte ve/veya bu ineklerden doğan buzağılarda ilaç kalıntılarına neden olabilir. Ruminasyon öncesi buzağılarda kalıntı süresi belirlenmemiştir. İnsan tüketimi için süt elde edilen hayvanlarda kullanılmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapotik grup: Sistemik amaçlı antibakteriyel (Amfenikoller)

ATC vet kodu: QJ01BA90

5.1 Farmakodinamik özellikler

Florfenikol, evcil hayvanlardan izole edilen Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin çoğuna karşı etkili, sentetik geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Florfenikol peptidil transferaz inhibisyonu ve böylece protein oluşumunda ve peptid zincirlerine amino asitlerin transferini önleyerek duyarlı bakterilerde ribosomal alt ünitelere bağlanmayla protein sentezini inhibe eden bakteriyostatik etkili ve zamana bağlı olarak etki gösteren bir air bileşiktir. Laboratuvar testleri, florfenikolün *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* dahil sığır solunum yolu hastalıkları ile ilgili olarak en yaygın izole edilen bakteriyel patojenlere karşı aktif olduğunu göstermiştir. Florfenikol bakteriyostatik bir ajan olarak değerlendirilmekle birlikte, in vitro çalışmalarda *Mannheimia haemolytica* ve *Pasteurella multocida*'ya karşı zamana bağlı bakterisidal, *Histophilus somni*'ye karşı ise konsantrasyona bağlı bakterisidal etkinlik gösterdiği ortaya konmuştur. *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* için, sığır solunum yolu hastalıklarında florfenikol ile ilgili olarak aşağıdaki kırılma noktaları belirlenmiştir: duyarlı: ≤ 2 µg/ml, orta: 4 µg/ml, dirençli: ≥ 8 µg/ml.

Florfenikole karşı direnç arıcılık eden başlıca faktör, spesifik (*floR*) veya çoklu ilaç taşıyıcılardan (AcrAB-TolC) kaynaklanan bir dışı atım sistemidir. Bu mekanizmalara karşılık gelen genler, plazmidler, transpozonlar veya gen kasetleri gibi mobil genetik elemanlar üzerinde kodlanır.

Avrupa genelinde 1995 ve 2009 yılları arasında sığırlardan elde edilen hedef alan izolatlarının duyarlılığına ilişkin saha tarama verileri, florfenikolün dirençli izolatlar olmaksızın sabit bir aktivite sergilediğini göstermektedir. Yakın tarihli yayınlanmış araştırmalardan 2007 yılında Almanya'da yapılan bir çalışmada, plazmid aracılı *flOR* barındıran bir buzağıda dirençli *P. multocida* izolatı bildirilmiştir. Diğer antibiyotik ailelerine eş direnç gözlenmemiştir. Kloramfenikol ile çapraz direnç görülebilir.

Gıda kaynaklı patojen olan *Salmonella typhimurium*'da florfenikol ve diğer antimikrobiyalere karşı direnç tanımlanmış; solunum ve sindirim sisteminde *Escherichia coli* ile üçüncü kuşak sefalosporinlerle çapraz direnç görülmüştür. Bu durum, hedef patojenler için gözlenmemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Parenteral uygulamadan sonra, florfenikol ağırlıklı olarak idrar yoluyla ve az miktarda dışkı yoluyla olmak üzere, esas olarak ana bileşik şeklinde ve bunu takiben florfenikol amin ve florfenikol oksamik asit olarak atılır.

Ürünün deri altı yoldan önerilen 40 mg/kg'lık dozda uygulanması, sığırlarda florfenikolün 0,5 µg/ml ve 1,0 µg/ml üzerindeki MIC₉₀ değerlerinde etkili plazma düzeylerinin sırasıyla 90,7 saat ve 33,8 saat süresince korunmasını sağlamıştır. Doruk ortalama serum konsantrasyonuna (C_{doruk}) 1,8 µg/ml ilaç uygulamasından 7 saat sonra (T_{doruk}) ulaşılmıştır.

Ürünün kas içi yoldan önerilen 20 mg/kg'lık dozda uygulanması, sığırlarda florfenikolün 0,5 µg/ml ve 1,0 µg/ml üzerindeki MIC₉₀ değerlerinde etkili plazma düzeylerinin sırasıyla 48,7 saat ve 30,3 saat süresince korunmasını sağlamıştır. Doruk ortalama serum konsantrasyonuna (C_{doruk}) 3,0 µg/ml ilaç uygulamasından 6 saat sonra (T_{doruk}) ulaşılmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Dimetil Sülfoksit
Pirolidon

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

Ürününün ambalaj açılmadan raf ömrü: 24 ay

Ürün açıldıktan sonraki raf ömrü: 28 gün.

6.4 Muhafaza şartları

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, orijinal ambalajında saklanmalıdır. Ürün açıldıktan sonra 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Buzdolabında ve/veya derin dondurucuda saklanmamalıdır. Kontaminasyondan koruyunuz. Ürünün tıpası en fazla 40 kez delinebilir.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutu içerisinde 50 ml, 100 ml ve 250 ml'lik şeffaf renkli, Tip II cam flakon kullanılmıştır. 50 ve 100 ml'lik flakonlar kırmızı renkli klorobutil 20 mm lastik tıpa ve beyaz flip-off kapak, 250 ml'lik flakonlar ise gri renkli bromobutil 32 mm lastik tıpa ve beyaz flip-off kapak ile kapatılmıştır.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Veteriner tıbbi ürünün kullanılmamış kısmı ile varsa bu ürünün kullanımıyla ortaya çıkan atık maddeler, yerel mevzuatın gereklilikleri uyarınca imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ:

Deva Holding A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No: 1 Küçükçekmece / İstanbul

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI: 028/0045

-

9. PAZARLAMA İZNİNİN TARİHİ (İLK) / YENİLEME TARİHİ: 07.03.2019

-

10. GÜNCELLEME TARİHİ

