

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Resflor[®] ad us. vet., soluzione iniettabile per bovini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene:

Principi attivi:

Florfenicolo	300.0 mg
Flunixina (come flunixina meglumina)	16.5 mg

Eccipienti:

Glicole propilenico (E1520)	150.0 mg
-----------------------------	----------

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

Soluzione trasparente di colore da giallo chiaro a giallo paglierino

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini

4.2 Indicazioni per l'utilizzo, specificando le specie di destinazione

Per la terapia delle infezioni respiratorie causate da *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* e *Histophilus somni* associate a piressia.

Inoltre il trattamento con Resflor[®] ad us. vet. riduce i sintomi clinici in caso di polmonite dei vitelli con comprovato coinvolgimento di *Mycoplasma bovis*.

4.3 Controindicazioni

Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione.

Non impiegare in animali affetti da patologie epatiche e renali.

Non usare nei casi in cui esista un rischio di sanguinamento gastrointestinale o nei casi in cui si evidenzino alterazioni dell'emostasi.

Non impiegare in animali affetti da malattie cardiache.

Non usare in casi di nota ipersensibilità a un principio attivo o altro eccipiente.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Evitare l'uso in animali disidratati, ipovolemici o ipotesi, per evitare il potenziale rischio di aumentata tossicità renale. Deve essere evitato l'uso concomitante di farmaci potenzialmente nefrotossici.

L'uso di Resflor[®] si deve basare su test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali.

La sicurezza del prodotto nei vitelli con meno di 3 settimane di età non è stata stabilita.

Nei vitelli pre-ruminanti la somministrazione giornaliera ripetuta è stata associata ad erosioni dell'abomaso. In questo gruppo di età Resflor® ad us. vet. deve essere usato con cautela.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Deve essere posta particolare attenzione per evitare l'auto-inoculazione accidentale. Lavarsi le mani dopo l'uso.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

La somministrazione del prodotto per via sottocutanea può provocare un gonfiore nel sito di inoculo, che diventa palpabile 2-3 giorni dopo l'iniezione. Il gonfiore al sito di inoculo può durare da 15 a 36 giorni dopo l'iniezione.

Macroscopicamente, tale gonfiore è associato ad una irritazione da minima a lieve del tessuto sottocutaneo. Solo in pochi casi è stata rilevata un'estensione al muscolo sottostante. Dal 56° giorno successivo alla somministrazione non sono state osservate lesioni macroscopiche che richiedessero un'escissione al momento della macellazione.

L'irritazione del tessuto aumenta all'aumentare del volume di iniezione.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

L'effetto del florfenicolo sulla performance riproduttiva, sulla gravidanza e sulla lattazione nei bovini non è stato valutato. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

L'uso concomitante di altri principi attivi con un grado elevato di legame proteico può competere con la flunixina per il legame e provocare effetti tossici.

Il pre-trattamento con altri farmaci antinfiammatori può potenziare o causare ulteriori reazioni avverse, pertanto si deve osservare un periodo senza trattamento con tali farmaci per almeno 24 ore prima dell'inizio della terapia. Il periodo senza trattamento deve tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali utilizzati precedentemente. Il prodotto non deve essere somministrato insieme con altri antinfiammatori non steroidei o glucocorticosteroidi. Le ulcerazioni del tratto gastrointestinale possono essere esacerbate dai corticosteroidi in animali trattati con farmaci antinfiammatori non steroidei.

4.9 Posologia e via di somministrazione

40 mg/kg di florfenicolo e 2,2 mg/kg di flunixina (2 ml/15 kg di peso corporeo) da somministrare con una singola iniezione sottocutanea.

Il volume somministrato per ogni sito di inoculo non deve superare i 10 ml.

L'iniezione deve essere praticata solo nel collo.

Disinfettare il tappo prima di prelevare ogni dose. Usare ago e siringa sterili.

Per assicurare un dosaggio corretto ed evitare sottodosaggi, il peso dell'animale deve essere determinato nel modo il più preciso possibile.

Si raccomanda di trattare gli animali nelle prime fasi della malattia e di valutare la risposta al trattamento 48 ore dopo l'iniezione. La componente antinfiammatoria di Resflor®, flunixina, può mascherare una scarsa risposta batteriologica al florfenicolo nelle prime 24 ore successive all'iniezione. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistono o aumentano, o se si osserva una ricaduta, il trattamento deve essere modificato, usando un altro antibiotico fino alla risoluzione dei segni clinici.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Gli studi di sovradosaggio nelle specie di destinazione di durata pari a 3 volte la durata standard del trattamento hanno evidenziato una diminuzione del consumo di cibo nei gruppi di animali trattati con una dose pari a 3 - 5 volte la dose raccomandata.

Nel gruppo di animali a cui è stato somministrato il prodotto a una dose pari a 5 volte quella consigliata, è stata osservata una diminuzione del peso corporeo (secondaria alla diminuzione del consumo alimentare). Nel gruppo trattato con un sovradosaggio pari a 5 volte, si osservava diminuzione del consumo di acqua.

L'irritazione tissutale aumenta con l'aumentare del volume iniettato.

Un trattamento di durata pari a 3 volte il trattamento raccomandato è stato associato a lesioni erosive ed ulcerative all'abomaso dose-correlate.

4.11 Tempo(i) di attesa

Carni e visceri: 46 giorni

Latte: uso non autorizzato in animali che producono latte per il consumo umano.

Non usare durante l'allattamento o nei periodi di asciutta.

Non usare in animali gravidi destinati alla produzione di latte per il consumo umano entro 2 mesi prima del parto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacologico: Antibiotici per uso sistemico, Amfenicoli, combinazioni

Codice ATC vet: QJ01BA99

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il florfenicolo è un antibiotico di sintesi a largo spettro, attivo contro la maggior parte dei batteri Gram-positivi e Gram-negativi isolati da animali domestici. Il florfenicolo agisce inibendo la sintesi proteica batterica a livello dei ribosomi ed è batteriostatico. I test di laboratorio hanno evidenziato che il florfenicolo è attivo nei confronti dei più comuni agenti patogeni coinvolti nella malattia respiratoria bovina, comprendenti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*.

Il florfenicolo è considerato un agente batteriostatico, ma studi in vitro sul florfenicolo dimostrano un'attività battericida nei confronti di *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ed *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*).

L'attività battericida del florfenicolo è essenzialmente tempo-dipendente nei confronti dei tre patogeni target, con la possibile eccezione di *H. somni*, dove è stata osservata una dipendenza dalla concentrazione.

Nel corso del programma di monitoraggio per la valutazione della sensibilità al florfenicolo (2000-2003) sono stati raccolti un totale di 487 isolati di *M. haemolytica*, 522 isolati di *P. Multocida* e 25 isolati di *H. somni*. I valori di MIC variavano tra < 0,12 e 2 µg/ml per *M. haemolytica* (MIC₉₀ = 1 µg/ml), tra < 0,12 e 2 µg/ml per *P. multocida* (MIC₉₀ = 0,50 µg/ml) e tra 0,12 e 0,5 µg/ml per *H.somni*. Il CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) ha stabilito i seguenti breakpoints per i patogeni respiratori bovini:

Agenti patogeni	Concentrazione di florfenicolo nel dischetto (µg)	Diametro dell'alone di inibizione (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

Non ci sono breakpoints clinici stabiliti per *Mycoplasma bovis* né tecniche di coltura standardizzate dal CLSI. Nonostante una riduzione della carica patogena, il *Mycoplasma bovis* potrebbe non essere completamente eliminato dai polmoni dopo il trattamento con il medicinale veterinario.

I soli meccanismi di resistenza al cloramfenicolo, noti per avere una significativa rilevanza clinica, sono l'inattivazione CAT-mediata e la resistenza da pompa di efflusso. Di questi, solo parte della resistenza efflusso-mediata conferirebbe anche resistenza a florfenicolo e così potrebbe potenzialmente essere influenzata dall'uso di florfenicolo negli animali.

La resistenza al florfenicolo nei patogeni target è stata riportata solo in rare occasioni ed associata con la pompa di efflusso e con la presenza del gene *floR*.

La resistenza crociata tra fenicoli, lincosamidi, ossazolidinoni, pleuromutiline e streptogramine A è nota.

Flunixina meglumina è un antinfiammatorio non steroideo con attività analgesica e antipiretica. Flunixina meglumina agisce come inibitore reversibile non selettivo della cicloossigenasi (sia la forma COX-1 che la COX-2), un enzima importante nella cascata dell'acido arachidonico, responsabile della conversione dell'acido arachidonico a endoperossidi ciclici. In conseguenza di ciò, la sintesi degli eicosanoidi, importanti mediatori del processo infiammatorio coinvolti nella piressia centrale, nella percezione del dolore e nell'infiammazione tissutale, è inibita. Attraverso i suoi effetti sulla cascata dell'acido arachidonico, la flunixina inibisce anche la produzione del tromboxano, un potente pro-aggregatore piastrinico e vasocostrittore rilasciato nel corso della coagulazione del sangue. La flunixina esercita il suo effetto antipiretico inibendo la sintesi della prostaglandina E2 nell'ipotalamo. Sebbene flunixina non abbia un effetto diretto sulle endotossine dopo la loro produzione, essa riduce la produzione di prostaglandine e quindi riduce i molti effetti della cascata delle prostaglandine. Le prostaglandine sono parte dei complessi processi coinvolti nello sviluppo dello shock endotossico.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

La somministrazione del prodotto per via sottocutanea alla dose raccomandata di 40 mg/kg di florfenicolo mantiene livelli plasmatici efficaci nei bovini superiori ad una MIC₉₀ di 1 µg/ml per circa 50 ore e superiori ad una MIC₉₀ di 2 µg/ml per circa 36 ore. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) di circa 9,9 µg/ml è stata osservata dopo circa 8 ore (T_{max}) dalla somministrazione.

Dopo la somministrazione del prodotto per via sottocutanea alla dose raccomandata di 2,2 mg/kg, le concentrazioni plasmatiche di flunixina al picco pari a 2,8 µg/ml sono state raggiunte dopo 1 ora. Il legame del florfenicolo alle proteine è circa il 20% e quello di flunixina > 90%.

Il livello di eliminazione dei residui di florfenicolo nelle urine è di circa il 68% e nelle feci è circa l'8%. Il livello di eliminazione dei residui di flunixina nelle urine è circa del 34% e per le feci è circa del 57%.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico E1520
N-Metilpirrolidone
Acido citrico anidro
Macrogol 300

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 24 mesi
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
Non congelare.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flacone di vetro tipo I con tappo bromobutilico e ghiera di alluminio
Confezioni:
Flacone da 100 ml

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Animal Health Srl
Werftstrasse 4
6005 Lucerna

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 58552 001 100 ml
Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24.03.2010
Data dell'ultimo rinnovo: 25.09.2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

19.12.2019

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.