

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Florkem 300 mg/ml

Injektionslösung für Rinder und Schweine

Florfenicol

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Florfenicol

300 mg

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Injektionslösung

Klare, farblose bis gelbe Lösung

4. Klinische Angaben:

4.1. Zieltierart(en):

Rind und Schwein

4.2. Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Rind:

Behandlung von Atemwegsinfektionen, verursacht durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni*, die empfindlich gegenüber Florfenicol sind.

Schwein:

Behandlung von akuten respiratorischen Erkrankungen, die durch Infektionen mit Florfenicol-empfindlichen Stämmen von *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida* verursacht sind.

4.3. Gegenanzeigen:

Nicht bei Zuchtbullen oder Zuchtebern anwenden.

Nicht anwenden bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4. Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine.

4.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Vor jeder Entnahme Gummistopfen reinigen. Trockene, sterile Kanülen und Spritzen benutzen.

Nicht bei Ferkeln mit einem geringeren Gewicht als 2 kg anwenden.

Unter Feldbedingungen entwickelten ca. 30 % der behandelten Tiere Fieber (40 °C) in Verbindung mit einer milden Depression oder milden Dyspnoe, die nach Anwendung der zweiten Dosis eine Woche oder länger anhielten.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf einem Antibiogramm basieren mit vom Tier isolierten Bakterien. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokaler (regionaler, betriebsbasierter) Information über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren. Es sollten bei der Anwendung des Tierarzneimittels amtliche und örtliche Regelungen über den Einsatz von Antibiotika beachtet werden.

Von der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Resistenzbildung der Bakterien gegenüber Florfenicol erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Antibiotika durch mögliche Kreuzresistenzen reduzieren. Es sollte der Verbesserung des Betriebsmanagements zur Vermeidung jeglicher Stressentwicklung (Verbesserung des praktischen Managements und durch Reinigung und Desinfektion) besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Die Handhabung sollte sorgfältig erfolgen, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

4.6. Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Rind:

Eine Verminderung der Futteraufnahme und eine vorübergehende Koterweichung können während der Behandlung auftreten. Die behandelten Tiere erholen sich nach Abschluss der Behandlung wieder schnell und vollkommen.

Nach intramuskulärer Applikation können Entzündungen an der Injektionsstelle auftreten, die bis zu 28 Tage anhalten.

Schwein:

Diarrhoe und/oder perianale und rektale Erytheme/Ödeme können vorübergehend bei 50 % der behandelten Tiere nach der Injektion auftreten und etwa bis eine Woche nach der Anwendung anhalten.

Nach intramuskulärer Anwendung können Entzündungen an der Injektionsstelle auftreten, die bis zu 28 Tage anhalten.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von FLORKEM sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Studien mit Florfenicol an Labortieren ergaben keine Hinweise auf Embryo- oder Foetotoxizität. Allerdings wurde die Unbedenklichkeit von Florfenicol für die Reproduktionsleistung und Trächtigkeit beim Rind und Schwein nicht untersucht.

Die Anwendung sollte daher nur nach einer Nutzen-Risiko-Einschätzung des Tierarztes erfolgen.

4.8. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

4.9. Dosierung und Art der Anwendung:

Zur intramuskulären Anwendung.

Die Injektion sollte im Nackenbereich vorgenommen werden.

Rind:

20 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (KGW) (1 ml für 15 kg KGW).

Zweimal im Abstand von 48 Stunden verabreichen.

Schwein:

15 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (KGW) (1 ml für 20 kg KGW).

Zweimal im Abstand von 48 Stunden verabreichen.

Es sollten beim Rind nicht mehr als 10 ml und beim Schwein nicht mehr als 3 ml an einer Injektionsstelle gespritzt werden.

Um eine genaue Dosierung sicherzustellen sollte das Körpergewicht so exakt wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Es wird empfohlen die Tiere im Frühstadium der Erkrankung zu behandeln und das Ergebnis der Behandlung 48 Stunden nach der zweiten Injektion zu überprüfen. Bestehen 48 Stunden nach der letzten Injektion noch klinische Symptome der respiratorischen Erkrankung, sollte die Behandlung umgestellt und gegebenenfalls durch eine andere Formulierung oder mit einem anderen Antibiotikum bis zum Abklingen der klinischen Symptome fortgesetzt werden.

4.10. Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Nach Verabreichung des 3-fachen der empfohlenen Dosierung oder mehr an Schweine wurde eine Verminderung der Futtermittelaufnahme, der Tränkeaufnahme sowie der Gewichtszunahme festgestellt. Nach Verabreichung der 5-fachen der empfohlenen Dosierung oder mehr wurde zusätzlich Erbrechen beobachtet.

4.11. Wartezeit(en):

Rind:

Essbares Gewebe 37 Tage

Milch: Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Schwein:

Essbares Gewebe 18 Tage

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung, Amphenicole

ATC vet code: QJ01BA90

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften:

Florfenicol ist ein synthetisches Breitspektrum-Antibiotikum mit Wirksamkeit gegen die meisten grampositiven und gramnegativen Bakterien von Haustieren. Florfenicol wirkt über die Hemmung der bakteriellen Eiweißsynthese auf ribosomaler Ebene bakteriostatisch. Jedoch konnte in *in-vitro* Untersuchungen auch eine bakterizide Wirksamkeit gegenüber den am häufigsten aus respiratorischen Erkrankungen isolierten bakteriellen Pathogenen gezeigt werden:

- *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*, isoliert vom Rind
- *Actinobacillus pleuropneumonia* und *Pasteurella multocida*, isoliert vom Schwein

Eine erworbene Resistenz gegenüber Florfenicol vermittelt durch Efflux-Pumpen-Mechanismen ist mit dem floR-Gen assoziiert. Dieser Resistenzmechanismus konnte mit Ausnahme von *Pasteurella multocida* in den Zielerregern nicht nachgewiesen werden. Kreuzresistenzen mit Chloramphenicol sind möglich. Resistenzen gegenüber Florfenicol oder anderen Antibiotika wurden bei aus Lebensmittel stammenden *Salmonella Typhimurium* Stämmen nachgewiesen. Eine Co-Resistenz mit Cephalosporinen der 3. Generation wurde bei *Escherichia coli* des Respirations- und Verdauungstraktes beobachtet.

Für *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* wurden die folgenden Grenzwerte für Florfenicol bei respiratorischen Erkrankungen des Rindes festgelegt: empfindlich $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, mäßig empfindlich: $4 \mu\text{g/ml}$, resistent: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Bei Rindern waren 99% der *P. multocida*-Isolate (n=156) und 98% der *M. haemolytica*-Isolate (n=109) empfindlich gegenüber Florfenicol (Stämme 2012 isoliert in Frankreich).

Bei Schweinen waren 99% der *P. multocida*-Isolate (n=150) empfindlich gegenüber Florfenicol (Stämme 2012 isoliert in Frankreich).

Die folgenden minimalen Hemmkonzentrationen (MIC) wurden für Florfenicol von europäischen Isolaten erkrankter Tiere zwischen 2009 bis 2012 gesammelt:

Bakterienspezies	Ursprung	Anzahl an Stämmen	CMI von Florfenicol ($\mu\text{g/ml}$)	
			CMI50	CMI90
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Rind	147	0,7	1,0
<i>Pasteurella multocida</i>	Rind	134	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i>	Rind	64	0,2	0,2
<i>Pasteurella multocida</i>	Schwein	151	0,4	0,5

<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Schwein	158	0,2	0,4
--	---------	-----	-----	-----

5.2. Angaben zur Pharmakokinetik:

Beim Rind:

Die intramuskuläre Verabreichung des Tierarzneimittels unter Einhaltung der empfohlenen Dosierung von 20 mg/kg hält über 48 Stunden wirksame Blutspiegel aufrecht. Maximale mittlere Konzentrationen (Cmax) von 3,8 µg/ml werden 5,7 Stunden (Tmax) nach Verabreichung erreicht. Die mittlere Serumkonzentration betrug 24 h nach der Verabreichung 1,95 µg/ml. Die mittlere Eliminations- Halbwertszeit betrug 15,3 Stunden.

Beim Schwein:

Nach intramuskulärer Verabreichung von Florfenicol wird eine maximale Serum-Konzentration von 4,7 µg/ml nach 1,8 Stunden erreicht und die Konzentrationen sinken mit einer terminalen Halbwertszeit von 14,8 Stunden. 12-24 Stunden nach intramuskulärer Verabreichung fallen die Serum-Konzentrationen unter 1 µg/ml, der MHK90 von Zielpathogenen des Schweins. Die im Lungengewebe erreichten Florfenicol-Konzentrationen entsprechen denen im Plasma, mit einem Lungen/Plasma-Konzentrationsverhältnis von annähernd 1. Nach intramuskulärer Anwendung beim Schwein wird Florfenicol schnell und überwiegend mit dem Urin ausgeschieden. Florfenicol wird größtenteils metabolisiert.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1. Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Dimethylacetamid

Diethylenglycolmonoethylether

Macrogol 300

6.2. Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

6.4. Besondere Lagerungshinweise:

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5. Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Klarglasflasche, Typ II (20 – 50 – 100 – 250 – 500 ml)

Transparente Mehrschichten-Plastik-Flaschen (50 – 100 – 250 – 500 ml).

Chlorobutyl -Stopfen, Typ II

Packungsgrößen:

Schachtel mit einer Flasche zu 20, 50, 100, 250 oder 500 ml

Möglicherweise sind nicht alle Packungsgrößen im Handel erhältlich.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Ceva Tiergesundheit GmbH

Kanzlerstr. 4

DE-40472 Düsseldorf

8. Zulassungsnummer:

401171.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung:

25.06.2009 / 26.05.2014

10. Stand der Information:

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

13. Verschreibungspflichtig