

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Flordofen 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff(e):

Florfenicol 300,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

Klare, leicht gelbliche Lösung

4. Klinische Angaben

4.1 Zieltierart(en)

Rind und Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rind:

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

Vor der metaphylaktischen Anwendung sollte die Erkrankung im Bestand nachgewiesen worden sein.

Schwein:

Zur Behandlung von akuten Atemwegserkrankungen, verursacht durch Florfenicol-empfindliche Stämme von *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida*.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Zuchtebern und Zuchtbullen.

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

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Tierarzneimittel enthält kein antimikrobielles Konservierungsmittel.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Nicht bei Ferkeln mit einem Körpergewicht unter 2 kg anwenden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Grundlage eines Antibiogramms der vom Tier gewonnenen Bakterienisolate erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regional, auf Bestandesebene ermittelten) epidemiologischen Informationen zur Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Beachtung der gesetzlichen und nationalen Richtlinien für Antibiotika erfolgen.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Florfenicol-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Antibiotika infolge möglicher Kreuzresistenzen verringern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

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

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

Den direkten Kontakt mit Haut oder Augen vermeiden. Bei Kontakt mit der Haut oder den Augen die betroffenen Stellen sofort mit reichlich Wasser spülen. Nach der Anwendung Hände waschen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Propylenglykol oder Polyethylenglykolen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Rindern können während der Behandlung eine verminderte Futteraufnahme und vorübergehend weiche Fäzes auftreten. Nach Abschluss der Behandlung tritt bei den behandelten Tieren eine schnelle und vollständige Erholung ein.

Nach intramuskulärer und subkutaner Anwendung des Tierarzneimittels können entzündliche Veränderungen an der Injektionsstelle auftreten, die über einen Zeitraum von 14 Tagen anhalten.

In sehr seltenen Fällen wurden anaphylaktische Reaktionen bei Rindern beobachtet.

Bei Schweinen sind häufig beobachtete Nebenwirkungen vorübergehende Diarrhoe und / oder perianale und rektale Erytheme / Ödeme, die bei 50 % der Tiere auftreten können und über eine Woche anhalten. Unter Feldbedingungen zeigten ca. 30 % der behandelten Schweine eine Woche oder später nach der zweiten Dosis Fieber (40 °C) in Verbindung mit entweder mäßig reduziertem Allgemeinbefinden oder mäßiger Dyspnoe, die nach Anwendung der zweiten Dosis eine Woche oder länger andauerten. An der Injektionsstelle können vorübergehende Schwellungen bis zu 5 Tage und entzündliche Veränderungen bis zu 28 Tage anhalten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Flordofen 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 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 Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Studien mit Florfenicol an Labortieren ergaben keine Hinweise auf Embryo- oder Fetotoxizität.

Rind:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Schwein:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Die Anwendung des Tierarzneimittels bei Schweinen während der Trächtigkeit und Laktation wird daher nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Rinder: Zur intramuskulären oder subkutanen Injektion

Schweine: Zur intramuskulären Injektion

Rinder:

Therapeutische Anwendung:

Intramuskuläre Injektion:

20 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml /15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden mittels einer 16-Gauge-Kanüle verabreichen.

Subkutane Injektion:

40 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (entsprechend 2 ml /15 kg) einmalig mittels einer 16-Gauge-Kanüle verabreichen.

Metaphylaktische Anwendung:

Subkutane Injektion:

40 mg Florfenicol pro Körpergewicht (entsprechend 2 ml /15 kg) einmalig mittels einer 16-Gauge-Kanüle verabreichen.

Schweine:

15 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml /20 kg) intramuskulär zweimal im Abstand von 48 Stunden mit einer 16-Gauge-Kanüle verabreichen.

Es sollten beim Rind nicht mehr als 10 ml für beide Injektionsarten (intramuskulär und subkutan) und beim Schwein nicht mehr als 3 ml an einer Injektionsstelle injiziert werden. Die Injektion sollte bei beiden Zieltierarten nur in den Nackenbereich vorgenommen werden.

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

Es wird empfohlen, die Tiere im Frühstadium der Erkrankung zu behandeln und das Ergebnis der Behandlung innerhalb von 48 Stunden nach der zweiten Injektion zu überprüfen. Falls die klinischen Symptome der Atemwegserkrankung 48 Stunden nach der letzten Injektion weiterhin anhalten oder ein Rückfall eintritt, sollte die Behandlung mit einer anderen Formulierung oder mit einem anderen Antibiotikum bis zum Abklingen der klinischen Symptome fortgesetzt werden.

Vor jeder Dosisentnahme Gummistopfen reinigen und eine trockene, sterile Kanüle sowie Spritze benutzen.

Gummistopfen nicht mehr als 25-mal durchstechen.

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

Bei Rindern können während der Behandlung eine verminderte Futteraufnahme und vorübergehend weiche Fäzes auftreten. Nach Abschluss der Behandlung tritt bei den behandelten Tieren eine schnelle und vollständige Erholung ein.

Bei Schweinen wurde nach Verabreichung des 3-fachen der empfohlenen Dosis oder mehr eine Verminderung der Futteraufnahme, der Tränkeaufnahme sowie der Gewichtszunahme festgestellt. Nach Verabreichung des 5-fachen der empfohlenen Dosis oder mehr wurde außerdem Erbrechen beobachtet.

4.11 Wartezeit(en)

Rind:

Essbare Gewebe:

nach intramuskulärer Injektion (bei 20 mg/kg Körpergewicht, zweimalig): 30 Tage

nach subkutaner Injektion (bei 40 mg/kg Körpergewicht, einmalig): 44 Tage

Milch:

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, auch nicht während der Trockenstehperiode.

Schwein:

Essbare Gewebe: 18 Tage

5. **Pharmakologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung, Amphe-
nicole, Florfenicol

ATCvet Code: QJ01BA90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Florfenicol ist ein synthetisches Breitspektrum-Antibiotikum mit Wirksamkeit gegenüber den meisten grampositiven und gramnegativen Erregern, die von Haustieren isoliert wurden. Florfenicol wirkt über die Hemmung der bakteriellen Proteinbiosynthese auf ribosomaler Ebene und ist bakteriostatisch. Laboruntersuchungen haben ergeben, dass Florfenicol gegenüber den bei Atemwegserkrankungen von Rindern am häufigsten beteiligten bakteriellen Erregern wirksam ist, einschließlich *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* sowie gegenüber porcinen Stämmen von *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida*.

Florfenicol wird als bakteriostatisches Antibiotikum angesehen, jedoch konnte in *in-vitro* Studien eine bakterizide Wirksamkeit von Florfenicol gegenüber *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* gezeigt werden.

Im Gegensatz zu Chloramphenicol birgt Florfenicol beim Menschen nicht das Risiko, eine dosisunabhängige aplastische Anämie hervorzurufen.

Erreger, die aufgrund des bekannten Acetyltransferase-Resistenzmechanismus gegen Chloramphenicol und Thiamphenicol resistent sind, sind weniger empfänglich für eine Resistenzentwicklung gegenüber Florfenicol. Bei bovinen und porcinen *Pasteurella*-Stämmen wurde jedoch vereinzelt eine Kreuzresistenz zwischen Chloramphenicol und Florfenicol beobachtet, die durch ein Gen (*floR*) vermittelt wird, welches für ein Efflux-Protein codiert und über Plasmide übertragen wird. Bei lebensmittelassoziierten

Salmonella typhimurium Stämmen wurden Resistenzen gegenüber Florfenicol und anderen Antibiotika ermittelt. Für Vertreter der Familie der *Enterobacteriaceae* wurde eine Co-Resistenz gegenüber Florfenicol und anderen Antibiotika (z. B. Ceftiofur) festgestellt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Beim Rind werden nach intramuskulärer Anwendung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosierung von 20 mg/kg wirksame Plasmaspiegel über einen Zeitraum von 48 Stunden aufrechterhalten. Die maximale mittlere Plasmakonzentration (C_{max}) von 3,37 µg/ml wird 3,3 Stunden (T_{max}) nach der Anwendung erreicht. Die mittlere Plasmakonzentration beträgt 24 Stunden nach der Verabreichung 0,77 µg/ml.

Nach subkutaner Anwendung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosis von 40 mg/kg werden wirksame Plasmaspiegel beim Rind (d.h. oberhalb der MHK_{90} für die wichtigsten Atemwegserreger) über einen Zeitraum von 63 Stunden aufrechterhalten. Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von ca. 5 µg/ml wird ca. 5,3 Stunden (T_{max}) nach der Anwendung erreicht. Die mittlere Plasmakonzentration liegt 24 Stunden nach der Anwendung bei etwa 2 µg/ml.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 18,3 Stunden.

Bei Schweinen beträgt die mittlere Plasma-Clearance nach intravenöser Anwendung von Florfenicol 5,2 ml/min/kg und das durchschnittliche Verteilungsvolumen im Kumulationsgleichgewicht 948 ml/kg.

Die mittlere terminale Halbwertszeit beträgt 2,2 Stunden.

Nach initialer intramuskulärer Anwendung von Florfenicol werden maximale Plasmakonzentrationen zwischen 3,8 und 13,6 µg/ml nach 1,4 Stunden erreicht. Die Plasmakonzentrationen sinken mit einer durchschnittlichen terminalen Halbwertszeit von 3,6 Stunden. Nach einer zweiten intramuskulären Anwendung werden maximale Plasmakonzentrationen zwischen 3,7 und 3,8 µg/ml nach 1,8 Stunden erreicht. Die Plasmakonzentrationen fallen 12 bis 24 Stunden nach der intramuskulären Anwendung unter 1 µg/ml, dem MHK_{90} Wert der porcinen Zielpathogene. Im Lungengewebe erreichte Florfenicol-Konzentrationen spiegeln die Plasmakonzentrationen mit einem Lungen/Plasma-Konzentrationsverhältnis von 1:1 wieder.

Beim Schwein wird Florfenicol nach intramuskulärer Anwendung schnell ausgeschieden, überwiegend mit dem Urin. Florfenicol wird weitestgehend metabolisiert.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

N-Methylpyrrolidon

Propylenglykol

Macrogol 300

6.2 Wesentliche 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:

Kunststoff-Flasche: 2 Jahre

Glasflasche: 30 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25 °C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Polypropylen zu 250 ml mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe.

Farblose 50 oder 100 ml-Glasflaschen (Typ II), verschlossen mit einem Bromobutyl-Gummistopfen (Typ I) und versiegelt durch eine Aluminiumkappe mit einem Mittelloch.

250 ml-Braunglasflasche (Typ II), verschlossen mit einem Bromobutyl-Gummistopfen (Typ I) und versiegelt durch eine Aluminiumkappe mit einem Mittelloch.

Flaschen von 50 ml, 100 ml oder 250 ml sind einzeln in einer Faltschachtel erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Niederlande

8. Zulassungsnummer(n)

401900.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Erstzulassung: 22.10.2013

Datum der letzten Verlängerung: 25.09.2018

10. Stand der Information

...

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.