

Anlage A

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Florgane 300 mg/ml Injektionssuspension für Rinder und Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionssuspension enthält:

Wirkstoff(e):

Florfenicol 300,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Butan-1-ol 10,00 mg

Kaliummetabisulfit (E224) 0,20 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Injektionssuspension.

Weißer bis gelblich-weißer Suspension.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Rind, Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Rind:

Zur metaphylaktischen und therapeutischen Behandlung von respiratorischen Erkrankungen beim Rind, die durch Florfenicol-empfindliche Stämme von *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* verursacht werden. Die Erkrankung sollte vor der Behandlung im Bestand nachgewiesen sein.

Schwein:

Zur Behandlung von akuten respiratorischen Erkrankungen, welche durch Florfenicol-empfindliche Stämme von *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida* verursacht werden.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht bei Zuchtbullen und Zuchtebern anwenden.

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:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Nicht bei Ferkeln mit einem Gewicht unter 2 kg anwenden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung eines Antibiogramms erfolgen. Dieses ist anhand entsprechender Isolate von erkrankten Tieren zu erstellen. Ist dies nicht möglich, sollte die Therapie auf Basis regionaler, betriebsbezogener epidemiologischer Informationen zur Empfindlichkeit der Zielkeime vorgenommen werden. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die nationalen bzw. regionalen Richtlinien zur Anwendung von Antibiotika zu beachten. Ein von der Dosierungsempfehlung in der Fachinformation abweichender Gebrauch des Tierarzneimittels kann die Entwicklung von Resistenzen von Bakterien gegenüber Florfenicol fördern und, aufgrund der Möglichkeit des Auftretens von Kreuzresistenzen, zu einer Abnahme der Wirksamkeit der Therapie mit anderen Antibiotika führen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Florfenicol oder einem der sonstigen Bestandteile des Tierarzneimittels ist der Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden.

Den direkten Kontakt mit Haut und Augen vermeiden. Nach Hautkontakt die betroffenen Bereiche sofort gründlich mit Wasser reinigen.

Beim Gebrauch des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

Zwecks Vermeidung einer versehentlichen Selbstinjektion ist bei der Verabreichung Vorsicht geboten.

Bei Auftreten von Hautausschlag nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel ist ein Arzt aufzusuchen. Bei Auftreten ernstlicher Symptome wie Anschwellen von Gesicht, Lippen oder Augen sowie bei auftretenden Atembeschwerden ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Allergische Reaktionen können bei Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile des Tierarzneimittels auftreten.

Rind:

Nach intramuskulärer Anwendung können Schwellungen an der Injektionsstelle auftreten, die im Allgemeinen innerhalb von 5 Tagen abklingen, die aber auch länger als 5 Tage, bis über 21 Tage anhalten können. An der Injektionsstelle können entzündliche Veränderungen bis zu 18 Tage nach Anwendung auftreten.

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 vollständig.

Schwein:

Sehr häufig wurde vorübergehende Diarrhoe und/oder perianales und rektales Erythem/Ödem als Nebenwirkung beobachtet. Die Durchfallsymptomatik geht ohne Behandlung innerhalb von sechs Tagen zurück, während die Symptome des perianalen und rektalen Erythems/Ödems eine bis zwei Wochen nach der Behandlung anhalten können.

Die intramuskuläre Injektion kann eine geringgradige Schwellung an der Injektionsstelle verursachen. Gewöhnlich bildet sich die Schwellung innerhalb von sechs Tagen zurück, sie kann aber auch bis zu zwölf Tage bestehen bleiben.

(Entzündliche Läsionen, die an der Injektionsstelle makroskopisch beobachtet wurden, bilden sich innerhalb von zwölf bis zwanzig Tagen nach der Anwendung des Tierarzneimittels wieder zurück.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Florgane 300 mg/ml Injektionssuspension 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://vet-uaw.de>).

Die Nebenwirkungen sollten nach ihrer Häufigkeit in Gruppen geordnet werden, wobei die häufigsten Nebenwirkungen zuerst genannt werden. Die folgende Einteilung soll dabei verwendet werden:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- 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).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Studien an Labortieren haben für Florfenicol keinerlei Hinweise auf ein embryo- oder fetotoxisches Potential ergeben.

Die Wirkung von Florfenicol auf Reproduktionsleistung und Trächtigkeit beim Rind wurde nicht untersucht. Nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt anwenden.

Die Sicherheit des Tierarzneimittels bei trächtigen und laktierenden Sauen wurde nicht untersucht. Die Anwendung des Tierarzneimittels während 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:

Einmalige intramuskuläre Injektion in die Nackenmuskulatur:

30 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml für 10 kg Körpergewicht).

Es sollten beim Rind nicht mehr als 15 ml pro Injektionsstelle verabreicht werden.

Schweine:

Einmalige intramuskuläre Injektion hinter den Ohren:

22,5 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (entsprechend 0,75 ml des Tierarzneimittels pro 10 kg Körpergewicht).

Es sollen beim Schwein nicht mehr als 5 ml pro Injektionsstelle injiziert werden.

Bei Rindern mit einem Gewicht von mehr als 150 kg und Schweinen über 65 kg Körpergewicht muss das zu verabreichende Gesamtvolumen auf zwei oder mehr Injektionsstellen verteilt werden, unter Beachtung der maximal zu verabreichenden Injektionsmenge von 15 ml je Injektionsstelle beim Rind und 5 ml je Injektionsstelle beim Schwein.

Die Injektionen können bei Rindern in verschiedene Bereiche des Nackens verabreicht werden. Werden die Injektionen in eine Nackenseite gegeben, ist ein Minimalabstand von 15 – 20 cm zwischen den jeweiligen Injektionsstellen einzuhalten.

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten, muss das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Vor Gebrauch schütteln.

Trockene, sterile Spritze und Kanüle verwenden. Vor jeder Dosisentnahme Gummistopfen reinigen.

50 ml und 100 ml Flaschen nicht öfter als 25-mal, 250 ml und 500 ml Flaschen nicht öfter als 50-mal anstechen.

Tritt nach Behandlung keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes ein, ist eine Therapieumstellung zu erwägen.

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

Rind: Keine Angaben.

Schwein:

Parenterale Überdosierung von Florfenicol kann bei Schweinen zu einer Verminderung der Futteraufnahme, der Tränkeaufnahme, und der Gewichtszunahme sowie zu Erbrechen führen.

4.11 Wartezeit(en):

Rinder:

Essbare Gewebe: 37 Tage.

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

Schweine:

Essbare Gewebe: 22 Tage.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Amphenicole, Florfenicol.
ATCvet-Code: QJ01BA90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Florfenicol ist ein synthetisches Breitspektrumantibiotikum mit Wirksamkeit gegen die meisten grampositiven und gramnegativen Erreger von Haustieren. Florfenicol wirkt über die Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene.

Florfenicol wird als bakteriostatisches Antibiotikum angesehen. In *In-vitro* Studien konnte auch eine bakterizide Wirkung gegenüber den am häufigsten bei Atemwegserkrankungen von Rindern beteiligten Erregern *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und bei Schweinen *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida* gezeigt werden. MIC₉₀ -Werte für Florfenicol bei Erregern von Atemwegserkrankungen des Rindes und des Schweines

Mikroorganismus	MIC₉₀ (µg/ml)
RIND	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	1
<i>Pasteurella multocida</i>	0,5
<i>Histophilus somni</i>	0,5
SCHWEIN	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	1
<i>Pasteurella multocida</i>	0,5

Die Erreger wurden aus klinischen Fällen von Atemwegserkrankungen bei Rindern und Schweinen in Frankreich, Spanien, Großbritannien, Deutschland, Irland, Dänemark, Österreich, Belgien und Holland während der Jahre 2004 und 2009 isoliert.

CLSI Grenzwerte: S \leq 2 $\mu\text{g/ml}$, I = 4 $\mu\text{g/ml}$ und R \geq 8 $\mu\text{g/ml}$

Im Gegensatz zu Chloramphenicol birgt Florfenicol beim Menschen kein Risiko, eine dosisunabhängige, aplastische Anämie zu verursachen.

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 Stämmen von Pasteurellen wurde jedoch vereinzelt Kreuzresistenz zwischen Chloramphenicol und Florfenicol beobachtet, die durch ein Gen (floR) vermittelt wird, welches 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 Co-Resistenz gegenüber Florfenicol und anderen Antibiotika (z.B. Ceftiofur) festgestellt

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Rinder:

Nach intramuskulärer Verabreichung des Tierarzneimittels beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Florfenicol beim Rind 76 %.

Nach einer einmaligen intramuskulären Anwendung der empfohlenen Dosis von 30 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht wird 12 Stunden ($T_{\max} = 12 \text{ h}$) nach der Verabreichung eine maximale Plasmakonzentration ($C_{\max} = 3,1 \mu\text{g/ml}$ bei Jungrindern und $2,5 \mu\text{g/ml}$ bei Kälbern) erreicht. Anschließend sinken die Florfenicol-Plasmaspiegel mit einer durchschnittlichen terminalen Halbwertszeit von ca. 39 Stunden bei Jungrindern und 47 Stunden bei Kälbern leicht ab.

Plasmakonzentrationen von mehr als 1 $\mu\text{g/ml}$ werden mit einer einzigen intramuskulären Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht für einen Zeitraum von durchschnittlich 45 Stunden bei Jungrindern und 52 Stunden bei Kälbern erreicht.

Florfenicol wird überwiegend in unveränderter Form mit dem Urin ausgeschieden.

Schweine:

Nach einmaliger intramuskulärer Anwendung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosierung von 22,5 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht, werden folgende mittlere pharmakokinetische Parameter erreicht: $C_{\max} = 2,2 \mu\text{g/ml}$, $T_{\max} = 8 \text{ h}$ und $T_{1/2\beta} = 15,5 \text{ h}$. Nach einer einmaligen intramuskulären Injektion von 22,5 mg/kg Körpergewicht werden Plasmakonzentrationen über 1 $\mu\text{g/ml}$ über eine mittlere Dauer von 36 Stunden erreicht.

Messungen im homogenisierten Lungengewebe zeigten, dass im Lungengewebe ermittelte Florfenicol-Konzentrationen die Plasmakonzentrationen etwa im Verhältnis 1:1 widerspiegeln.

Nach intramuskulärer Anwendung wird Florfenicol beim Schwein schnell und überwiegend mit dem Harn ausgeschieden.
Florfenicol wird zu einem hohen Anteil metabolisiert.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Butan-1-ol
Kaliummetabisulfit (E224)
Magnesium-D-gluconat
Natriumcitrat
Kaliumdihydrogenphosphat
Povidon K12
Carmellose-Natrium
(3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten:

Aufgrund fehlender Kompatibilitätsstudien darf das Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Vor Licht schützen. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

50 ml, 100 ml, 250 ml oder 500 ml teilweise transparentes Polypropylen-Mehrdosenbehältnis; Flaschenverschluss: fluoridierte Brombutyl-Stopfen und Aluminiumbördelkappe.

Packungsgrößen

1 x oder 12 x 50 ml,
1 x oder 12 x 100 ml,
1 x oder 12 x 250 ml,
1 x oder 12 x 500 ml

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:

EMDOKA bvba
John Lijsenstraat 16
2321 Hoogstraten
Belgien

8. Zulassungsnummer:

401497.00.00

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

Datum der Erstzulassung: 23/04/2010
Datum der letzten Verlängerung: 23/03/2015

10. Stand der Information

...

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig