

Anlage A

Wortlaut der für die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics) vorgesehenen Angaben

1. **Bezeichnung des Tierarzneimittels:**

Nuflor Minidose, 450 mg/ml Injektionslösung für Rinder

2. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:**

1 ml enthält

Wirkstoff(e):

Florfenicol 450,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. **Darreichungsform:**

Klare, farblose bis gelbliche Injektionslösung

4. **Klinische Angaben:**

4.1. **Zieltierart(en):**

Rind

4.2. **Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):**

Metaphylaktische und therapeutische Behandlung von durch florfenicolempfindliche *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* hervorgerufene Atemwegsinfektionen beim Rind.

Die Erkrankung sollte vor der metaphylaktischen Behandlung im Rinderbestand nachgewiesen sein.

4.3. **Gegenanzeigen:**

Nicht bei Bullen anwenden, die für die Zucht vorgesehen sind.

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

4.4. Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine.

4.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Anwendung des Arzneimittels sollte unter Berücksichtigung eines Antibiotogramms sowie örtlicher, offiziell anerkannter Leitlinien zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.

Nicht anwenden wo bekanntermaßen Resistenzen gegen Florfenicol oder andere Amphenicole auftreten.

Die unsachgemäße Anwendung dieses Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Florfenicol oder andere Amphenicole resistent sind, erhöhen.

Eine lang andauernde oder wiederholte Anwendung dieses Tierarzneimittels sollte vermieden werden durch Verbesserung des Betriebsmanagements, Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen und die Vermeidung jeglicher Stresssituationen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Gehen Sie mit diesem Arzneimittel sehr vorsichtig um, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Im Falle einer Selbstinjektion umgehend ärztlichen Rat in Anspruch nehmen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorlegen. Direkten Kontakt mit Haut, Mund und Augen vermeiden. Nach der Anwendung Hände waschen.

4.6. Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

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.

Die subkutane Applikation des maximal empfohlenen Volumens von 10 ml pro Injektion kann an der Injektionsstelle zu einer vorübergehenden Schmerzempfindlichkeit und klinisch auffälligen Schwellung führen. Die lokalen Schmerzen können einige Tage andauern. Schwellungen an der Injektionsstelle gehen mit der Zeit zurück, können aber bis zu 61 Tage anhalten.

Die intramuskuläre Applikation des maximal empfohlenen Volumens von 10 ml pro Injektion kann an der Injektionsstelle zu einer vorübergehenden Schmerzempfindlichkeit und klinisch auffälligen Schwellung führen. Die lokale Schmerzempfindlichkeit kann einige Tage andauern. Schwellungen an der Injektionsstelle gehen mit der Zeit zurück, können aber bis zu 24 Tage anhalten. Entzündliche Veränderungen an der Injektionsstelle (festgestellt bei der pathologischen Untersuchung) können bis zu 37 Tage nach der Applikation anhalten.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Nuflor Minidose 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 Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

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

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

Die Wirkung von Florfenicol auf Reproduktionsleistung und Trächtigkeit beim Rind wurde bisher nicht untersucht. Eine Anwendung hat nur nach einer Nutzen-Risiko-Einschätzung des verantwortlichen Tierarztes zu erfolgen.

4.8. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

4.9. Dosierung und Art der Anwendung:

Subkutane Anwendung: 40 mg/kg Körpergewicht (4 ml für 45 kg KGW). Einmalige Verabreichung.

Intramuskuläre Anwendung: 20 mg/kg Körpergewicht (2 ml für 45 kg KGW). Zweimalige Verabreichung im Abstand von 48 Stunden.

Die Injektion sollte nur in den Nackenbereich erfolgen. Es sollten nicht mehr als 10 ml an eine Injektionsstelle gespritzt werden.

Um eine exakte Dosierung zu gewährleisten und Unterdosierungen zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

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

Flaschen mit 250 ml nicht öfter als 25mal anstechen.

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

Keine Daten vorhanden.

4.11. Wartezeit(en):

Essbare Gewebe:

s.c. Verabreichung (40 mg/kg Körpergewicht, einmalig): 64 Tage

i.m. Verabreichung (20 mg/kg Körpergewicht, zweimalig): 37 Tage

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

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung

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 Eiweißsynthese auf ribosomaler Ebene. Die Wirkung ist bakteriostatisch und zeitabhängig.

Laboruntersuchungen haben gezeigt, dass Florfenicol gegenüber den meisten der bei respiratorischen Erkrankungen der Rinder isolierten bakteriellen Erreger wirksam ist. Diese sind u.a.: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni*.

Florfenicol wird als bakteriostatisch wirkender Wirkstoff erachtet. In-vitro-Untersuchungen haben aber gezeigt, dass Florfenicol gegenüber *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* bakterizid wirksam ist.

Für *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* gelten folgende mikrobiologische Breakpoints für Florfenicol bei boviner

Atemwegsinfektion: empfindlich $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, intermediär $4 \mu\text{g/ml}$, resistent $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Die Resistenz gegenüber Florfenicol wird hauptsächlich durch Efflux-Systeme über spezifische (flo-R) oder „multidrug“-Transportmechanismen (AcrAB-TolC) vermittelt. Die für diese Transportmechanismen kodierenden Gene befinden sich auf mobilen genetischen Elementen wie Plasmiden, Transposons oder Genkassetten.

Daten aus Überwachungsprogrammen zur Empfindlichkeit von aus Rinder isolierten Zielerregern, die in Europa im Zeitraum von 1995 bis 2009 isoliert wurden, belegen eine gleichbleibende Wirkung von Florfenicol ohne Nachweis resistenter Isolate. In aktueller Literatur wurde ein resistentes *P. multocida*-Isolat beschrieben, welches aus einem Kalb in Deutschland im Jahre 2007 isoliert wurde und bei dem ein Plasmidständiges flo-R-Gen nachgewiesen werden konnte. Ko-Resistenz gegenüber anderen Antibiotikaklassen wurde nicht festgestellt. Kreuzresistenz gegen Chloramphenicol kann auftreten.

Resistenzen gegen Florfenicol oder andere Antibiotika wurde bei aus Lebensmittel stammenden *Salmonella typhimurium* nachgewiesen. Ko-Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation wurde bei *Escherichia coli* beobachtet, welche aus dem Respirations- oder Intestinaltrakt isoliert wurden. Derartiges wurde bei den Zielkeimen nicht beobachtet.

5.2. Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach parenteraler Verabreichung wird Florfenicol – hauptsächlich unverändert und als Florfenicolamin und Florfenicoloxaminsäure - überwiegend mit dem Urin und zu einem kleinen Anteil mit den Faeces ausgeschieden.

Nach subkutaner Anwendung des Präparates in der empfohlenen Dosierung von 40 mg/kg wird beim Rind ein wirksamer Blutspiegel über den MHK₉₀-Werten von 0,5 µg/ml und 1,0 µg/ml über 90,7 bzw. 33,8 Stunden aufrechterhalten.

Die maximale mittlere Serumkonzentration (C_{max}) von etwa 1,8 µg/ml wird ungefähr 7 Stunden (T_{max}) nach der Applikation erreicht.

Nach intramuskulärer Anwendung des Präparates in der empfohlenen Dosierung von 20 mg/kg wird beim Rind ein wirksamer Blutspiegel über den MHK₉₀-Werten von 0,5 µg/ml und 1,0 µg/ml über 48,7 bzw. 30,3 Stunden aufrechterhalten.

Die maximale mittlere Serumkonzentration (C_{max}) von etwa 3,0 µg/ml wird ungefähr 6 Stunden (T_{max}) nach der Applikation erreicht.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1. Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

N-Methylpyrrolidon (Ph. Eur.)

Diethylenglycolmonoethylether (Ph. Eur.)

6.2. Inkompatibilitäten:

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

6.3. Dauer der Haltbarkeit:

Dauer der Haltbarkeit des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4. Besondere Lagerungshinweise:

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5. Art und Beschaffenheit des Behältnisses

50 ml-, 100 ml- oder 250 ml-Durchstechflaschen aus Klarglas (Typ II) mit Bromobutyl-Stopfen und Aluminiumkappe.

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:**

Intervet Deutschland GmbH

Feldstraße 1a

85716 Unterschleißheim

8. **Zulassungsnummer:**

401486.00.00

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

01.07.2011/09.10.2013

10. **Stand der Information:**

Oktober 2013

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

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:**

Verschreibungspflichtig.