

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

### Biofakt

Kolostrale Immunglobuline vom Rind zur oralen und/oder subkutanen Verabreichung für Kälber.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Wirkstoffe:

1 ml enthält mind. 100 mg Gammaglobuline mit spezifischen Immunglobulinen gegen:

*Escherichia coli* 078:80 B 1:160 (LA)\*

*Escherichia coli* F5 Antigen 1:1600 (ELISA)\*\*

Bovines Rotavirus 1:3200 (ELISA)\*\*

Bovines Coronavirus 1:1600 (ELISA)\*\*

\*Titer Langsam-Micro-Agglutinationstest

\*\*Titer Enzyme-linked Immunosorbent Assay

### Sonstiger Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Phenol	Max. 5 mg
Wasser aus Kolostrum	Nicht zutreffend
Wasser für Injektionszwecke	Nicht zutreffend

Injektionslösung

Aussehen: Wässrig, gelb leicht opalisierend

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Kälber

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Prophylaxe und Therapie infektiöser Kälberdurchfälle (insbesondere verursacht durch Rotaviren, Coronaviren und *E. coli* K 99+), der Colisepsis und anderer infektiöser Erkrankungen der neugeborenen Kälber.

Zur Therapie der Hypo- und Agammaglobulinämie.

Zur Verbesserung der nichtspezifischen Abwehrlage gegen Infektionen.

### 3.3 Gegenanzeigen

Keine bekannt.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Sofern aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos eine Simultanimpfung durchgeführt wird, muss auf eine ortstrennte Applikation von Impfantigen und Biofakt geachtet werden. Die Wirkung von Muttertierimpfungen kann durch die Verabreichung von Biofakt zusätzlich verbessert werden.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Keine.

## **3.6 Nebenwirkungen**

Keine bekannt.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

## **3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Nicht zutreffend.

## **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des immunologischen Tierarzneimittels bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen Tierarzneimittels vor. Ob das immunologische Tierarzneimittel vor oder nach Verabreichung eines anderen Tierarzneimittels angewendet werden sollte, muss daher von Fall zu Fall entschieden werden.

## **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Zur oralen und/oder subkutanen Verabreichung je nach klinischer Bestandssituation und Infektionsdruck.

Entnahme aus der Flasche: Die gewünschte Menge wird unter antiseptischen Bedingungen mittels Kanüle in eine Spritze aufgezogen. Biofakt kann direkt ins Maul oder über die Milch-/Milchaustauscher-Tränke (Temperatur: nicht über 40 °C) verabreicht werden.

### **Behandlungsschema 1:**

#### **subkutan:**

am 1. Lebenstag: 20 ml, fortgesetzt an mehreren aufeinander folgenden Tagen: je 20 ml.

### **Behandlungsschema 2:**

#### **oral:**

am 1. und 3. Lebenstag: je 20 ml,

am 5. Lebenstag: 10 ml.

### **Behandlungsschema 3:**

#### **subkutan:**

am 1. Lebenstag: 20 ml,

#### **weiter oral:**

am 3. Lebenstag: 20 ml,

am 5. Lebenstag: 10 ml,

evtl. am 8. Lebenstag: 10 ml.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Keine bekannt.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Null Tage.

## **4. IMMUNOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code: QI02A M 05**

Kolostrumproteine können nach ihrem Molekulargewicht oder nach ihrer Wanderung im elektrischen Feld (Elektrophorese) unterteilt werden. Man unterscheidet Albumine,  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Globuline. Biofakt enthält mindestens 100 g  $\gamma$ -Globuline pro Liter, wobei mindestens 66 % der in Biofakt enthaltenen Proteine  $\gamma$ -Globuline sind.

Zusammen mit der zellvermittelten Immunität bilden Immunglobuline den Hauptanteil des körpereigenen Abwehrsystems. Antikörper, wie sie in Biofakt enthalten sind, sind Immunglobuline, die immer nur gegen bestimmte Antigene gerichtet sind (Antigenspezifität). Sie können sich nur an definierte Areale der Antigene binden (antigene Determinanten oder Epitope). Antigene Determinanten bestehen aus 4 - 6 Aminosäuren und sind an besonders herausragenden Positionen des Antigenmoleküls lokalisiert. Die spezifischen Antikörper in Biofakt richten sich gegen antigene Determinanten von Rotaviren, Coronaviren und *E. coli* (Typen K 99+ und 78:80 B).

#### **Resorption:**

Bedingt durch die Plazentation beim Rind werden Kälber hypogammaglobulinämisch geboren. Daher ist es für die Versorgung des neugeborenen Kalbes mit Immunglobulinen unerlässlich, dass frühzeitig nach der Geburt eine ausreichende Menge an Kolostrum verabreicht wird. Im bovinen Kolostrum sind fünf verschiedene Immunglobuline bekannt: IgE, IgM, IgA, IgG1 und IgG2. Die beiden Letzteren werden als Subklassen von IgG definiert, IgG wird um den Zeitpunkt der Geburt besonders hoch im Kolostrum angereichert, wobei der Anteil an IgG1 überwiegt. Allerdings kann von der Höhe des Gesamt-Serumimmunglobulinspiegels nicht grundsätzlich auf die Effizienz des immunologischen Schutzwalles geschlossen werden, da letztendlich die Menge an jeweils erregerspezifischen Antikörpern im Blut beziehungsweise auf der Schleimhautoberfläche entscheidend für eine erfolgreiche Abwehr ist.

#### **Orale Verabreichung:**

Die Resorption von Immunglobulinen findet überwiegend im kranialen Dünndarm, hauptsächlich im

Jejunum, teilweise auch im Ileum statt. Dies erfolgt während eines Zeitraumes von ca. 24 Stunden nach der Geburt. Die Darmepithelzellen sind in der Lage, Makromoleküle wie die Immunglobuline, durch die Zelle hindurch in das lymphatische System hinein zu transportieren (rezeptorgebundener Transport durch resorptive Enterozyten oder durch Mikropinozytose). Nach dem Zeitraum von 24 Stunden endet die Absorption der Makromoleküle. Diese Resorptionsbedingungen gelten für die orale Verabreichung von Biofakt.

**Subkutane Verabreichung:**

Der subkutane Verabreichungsweg ist neben der oralen Verabreichung von Biofakt eine wichtige Option für Kälber, die älter sind als 24 Stunden. Er stellt jedoch ebenso wie die orale Verabreichung von Biofakt keinen vollständigen Ersatz der Versorgung des Kalbes mit natürlichem Kolostrum dar. Die subkutane Applikation von bovinen Immunglobulinen führt zu einer geringeren Erhöhung der Konzentration zirkulierender Antikörper als eine zeitgerechte orale Versorgung mit Immunglobulinen.

**Verteilung:**

Vom lymphatischen System aufgenommene Immunglobuline werden weitertransportiert in das zirkulierende Blut und in die Peripherie bzw. wieder zur Sekretion in die Darmschleimhaut. Lokal im Darm verbleibende Antikörper wandern mit der Ingesta weiter nach kaudal, wo sie letztlich der proteolytischen Aktivität unterliegen und verdaut werden.

**Metabolismus:**

Die Verweildauer passiv erworbener kolostraler Antikörper hängt von dem erreichten maximalen Blutspiegel in den ersten beiden Lebenstagen ab. Die Antikörper können nach vier bis fünf Wochen verschwinden, aber auch bis zum sechsten Lebensmonat persistieren.

**Ausscheidung:**

Die spezifischen Antikörper werden wie andere Eiweiße auch im Stoffwechsel abgebaut und eliminiert.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

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

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate.

Der Inhalt angebrochener Flaschen ist schnellstmöglich zu verbrauchen, um Verunreinigungen und Wirksamkeitsverluste zu vermeiden.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C).

Vor Frost schützen.

Vor Licht schützen.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Kartonpackung mit 1 Glasflasche mit 100 ml. Die Flaschen werden mit Chlorobutyl-Gummistopfen und Aluminiumbördelkappe verschlossen.

**5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

**6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

MELCHIOR SANTE ANIMALE

**7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

PEL.V.03587.01.1

**8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 04/06/2008.

**9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

November 2024

**10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**ANHANG III**  
**KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. KENNZEICHNUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton – Flasche 100 ml

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Biofakt

Kolostrale Immunglobuline vom Rind zur oralen und/oder subkutanen Verabreichung für Kälber

### 2. WIRKSTOFFE

1 ml enthält mind. 100 mg Gammaglobuline mit spezifischen Immunglobulinen gegen:

<i>Escherichia. coli</i> O78:80 B	mind. 1:160 (LA)*
<i>Escherichia. coli</i> F5 Antigen	mind. 1:1600 (ELISA)**
Bovines Rotavirus	mind. 1:3200 (ELISA)**
Bovines Coronavirus	mind. 1:1600 (ELISA)**

\*Titer Langsam-Micro-Agglutinationstest

\*\*Titer Enzyme-linked Immunosorbent Assay

### 3. PACKUNGSGRÖSSE

100 ml

### 4. ZIELTIERART

Kälber

### 5. ANWENDUNGSGEBIETE

Zur Prophylaxe und Therapie infektiöser Kälberdurchfälle (insbesondere verursacht durch Rotaviren, Coronaviren und *E. coli* K 99+), der Colisepsis und anderer infektiöser Erkrankungen der neugeborenen Kälber.

Zur Therapie der Hypo- und Agammaglobulinämie.

Zur Verbesserung der nichtspezifischen Abwehrlage gegen Infektionen.

### 6. ARTEN DER ANWENDUNG

Oralen und/oder subkutanen Verabreichung.

### 7. WARTEZEITEN

Wartezeit: Null Tage.

### 8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Der Inhalt angebrochener Flaschen ist schnellstmöglich zu verbrauchen, um Verunreinigungen und Wirksamkeitsverluste zu vermeiden.

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C).  
Vor Frost schützen.  
Vor Licht schützen.

**10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“**

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“**

Nur zur Behandlung von Tieren.

**12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

MELCHIOR SANTE ANIMALE

Mitvertrieb: Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH

**14. ZULASSUNGSNUMMERN**

PELV.03587.01.1

**15. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot {Nummer}

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Etikette – Flasche mit 100 ml

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Biofakt

Kolostrale Immunglobuline vom Rind zur oralen und/oder subkutanen Verabreichung für Kälber

### 2. WIRKSTOFFE

1 ml enthält mind. 100 mg Gammaglobuline mit spezifischen Immunglobulinen gegen:

*E. coli* O78:80 B mind. 1:160 (LA)\*

*E. coli* F5 Antigen mind. 1:1600 (ELISA)\*\*

Bovines Rotavirus mind. 1:3200 (ELISA)\*\*

Bovines Coronavirus mind. 1:1600 (ELISA)\*\*

\*Titer Langsam-Micro-Agglutinationstest

\*\*Titer Enzyme-linked Immunosorbent Assay

### 3. ZIELTIERART

Kälber

### 4. ARTEN DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 5. WARTEZEITEN

Wartezeit: Null Tage.

### 6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJ}

Der Inhalt angebrochener Flaschen ist schnellstmöglich zu verbrauchen, um Verunreinigungen und Wirksamkeitsverluste zu vermeiden

### 7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C).

Vor Frost schützen.

Vor Licht schützen.

**8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

MELCHIOR SANTE ANIMALE

Mitvertrieb: Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH

**9. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot {Nummer}

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## PACKUNGSBEILAGE

### 1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

#### **Biofakt**

Kolostrale Immunglobuline vom Rind zur oralen und/oder subkutanen Verabreichung für Kälber

### 2. Zusammensetzung

1 ml enthält mind. 100 mg Gammaglobuline mit spezifischen Immunglobulinen gegen:

<i>Escherichia. coli</i> O78:80 B	mind. 1:160 (LA)*
<i>Escherichia. coli</i> F5 Antigen	mind. 1:1600 (ELISA)**
Bovines Rotavirus	mind. 1:3200 (ELISA)**
Bovines Coronavirus	mind. 1:1600 (ELISA)**

\*Titer Langsam-Micro-Agglutinationstest

\*\*Titer Enzyme-linked Immunosorbent Assay

Injektionslösung

Aussehen: Wässrig, gelb leicht opalisierend

### 3. Zieltierart(en)

Kälber

### 4. Anwendungsgebiet(e)

Zur Prophylaxe und Therapie infektiöser Kälberdurchfälle (insbesondere verursacht durch Rotaviren, Coronaviren und *E. coli* K 99+), der Colisepsis und anderer infektiöser Erkrankungen der neugeborenen Kälber.

Zur Therapie der Hypo- und Agammaglobulinämie.

Zur Verbesserung der nichtspezifischen Abwehrlage gegen Infektionen.

### 5. Gegenanzeigen

Keine bekannt.

### 6. Besondere Warnhinweise

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Sofern aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos eine Simultanimpfung durchgeführt wird, muss auf eine ortstrennte Applikation von Impfantigen und Biofakt geachtet werden. Die Wirkung von Muttertierimpfungen kann durch die Verabreichung von Biofakt zusätzlich verbessert werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des immunologischen Tierarzneimittels bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen Tierarzneimittels vor. Ob das immunologische Tierarzneimittel vor oder nach Verabreichung eines anderen Tierarzneimittels angewendet werden sollte, muss daher von Fall zu Fall entschieden werden.

### Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

## **7. Nebenwirkungen**

Keine bekannt.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem (<https://www.vet-uaw.de>) /melden.

## **8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung**

Zur oralen und/oder subkutanen Verabreichung je nach klinischer Bestandssituation und Infektionsdruck.

### **Behandlungsschema 1:**

#### **subkutan:**

am 1. Lebenstag: 20 ml,  
fortgesetzt an mehreren aufeinander folgenden Tagen: je 20 ml.

### **Behandlungsschema 2:**

#### **oral:**

am 1. und 3. Lebenstag: je 20 ml,  
am 5. Lebenstag: 10 ml.

### **Behandlungsschema 3:**

#### **subkutan:**

am 1. Lebenstag: 20 ml,

#### **weiter oral:**

am 3. Lebenstag: 20 ml,  
am 5. Lebenstag: 10 ml,  
evtl. am 8. Lebenstag: 10 ml.

## **9. Hinweise für die richtige Anwendung**

Entnahme aus der Flasche: Die gewünschte Menge wird unter antiseptischen Bedingungen mittels Kanüle in eine Spritze aufgezogen. Biofakt kann direkt ins Maul oder über die Milch /Milchaustauscher-Tränke (Temperatur: nicht über 40 °C) verabreicht werden.

## **10. Wartezeiten**

Null Tage.

## **11. Besondere Lagerungshinweise**

Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C).  
Vor Frost schützen.  
Vor Licht schützen.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Der Inhalt angebrochener Flaschen ist schnellstmöglich zu verbrauchen, um Verunreinigungen und Wirksamkeitsverluste zu vermeiden.

## **12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

## **13. Einstufung von Tierarzneimitteln**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen**

PEI.V.03587.01.1

Flasche mit 100 ml

## **15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage**

November 2024

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Kontaktangaben**

Zulassungsinhaber:

MELCHIOR SANTE ANIMALE  
5 Rue Victor Hugo  
69002 Lyon  
Frankreich

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Biokema Europe  
Centre des affaires  
77 avenue des Lilas – Pau  
Frankreich

Örtlicher Vertreter, Mitvertreiber und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH  
Hauptstr. 6-8  
D-88326 Aulendorf  
Tel 0049-(0)7525-205-0

## **17. Weitere Informationen**

Biofakt enthält 10% spezifische und polyvalente Gammaglobuline, die durch verschiedene Reinigungs- und Anreicherungsprozesse aus Kolostralmilch isoliert werden. Dank seines hohen Gehaltes an spezifischen Antikörpern gegen Rotaviren, Coronaviren, E. coli K 99+ (F5) und E. coli

O78:80 B lässt sich Biofakt erfolgreich prophylaktisch und therapeutisch gegen infektiöse Kälberdurchfälle, Colisepsis und andere bakterielle Aufzuchtkrankheiten der jungen Kälber einsetzen.