

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

### 1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Nifencol 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):

##### **Rinder:**

Zur therapeutischen und metaphylaktischen Anwendung bei Atemwegserkrankungen bei Rindern, verursacht durch Florfenicol-empfindliche Stämme von *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*.

Die Erkrankung muss im Bestand nachgewiesen sein, bevor das Tierarzneimittel für die Behandlung angewendet wird.

##### **Schweine:**

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 Überempfindlichkeit Florfenicol 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 Gewicht unter 2 kg anwenden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Sensitivitätsprüfung und unter Beachtung der amtlichen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika erfolgen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett 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. Die behandelten Tiere erholen sich nach Abschluss der Behandlung wieder schnell und vollkommen.

Nach intramuskulärer und subkutaner Anwendung des Tierarzneimittels können entzündliche Veränderungen an der Injektionsstelle auftreten, die über 14 Tage 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 etwa eine Woche anhalten. Unter Feldbedingungen zeigten ca. 30 % der behandelten Schweine Fieber (40 °C) in Verbindung mit milder Depression oder milder 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).

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

Studien mit Florfenicol an Labortieren ergaben keine Hinweise auf eine embryotoxische oder fetotoxische Wirkung.

##### Rind:

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde bei trächtigen Tieren nicht untersucht. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

##### Schwein:

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde bei trächtigen und laktierenden Sauen nicht untersucht. 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 je kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml/ 15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden mittels einer 16 Gauge Kanüle verabreichen.

Subkutane Injektion:

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

##### Metaphylaktische Anwendung

Subkutane Injektion:

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

##### **Schweine:**

15 mg Florfenicol je 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. Die behandelten Tiere erholen sich nach Abschluss der Behandlung wieder schnell und vollkommen.

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

#### 4.11 Wartezeit(en):

##### Rind:

Essbare Gewebe:

Intramuskuläre Anwendung: 30 Tage

Subkutane Anwendung: 44 Tage

Milch:

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

##### Schwein:

Essbare Gewebe: 18 Tage

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung, Amphenicole, Florfenicol

ATCvet-Code: QJ01BA90

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

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

Florfenicol wird als bakteriostatisches Antibiotikum angesehen. Jedoch konnte *in-vitro* auch eine bakterizide Wirkung von Florfenicol gegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* nachgewiesen werden.

Zu den Resistenzmechanismen gegen Florfenicol gehören spezifische und nicht-spezifische Efflux-Pumpen sowie RNA-Methyltransferasen. In der Regel verfügen diese spezifischen Efflux-Proteine über einen höheren Resistenzgrad als die Multidrug Resistance (MDR) Efflux-Proteine. Einige Gene (einschließlich floR-Gen) führen zu einer kombinierten Resistenz gegen Florfenicol. Die Resistenz gegen Florfenicol und andere antimikrobielle Substanzen wurde zunächst auf einem Plasmid in *Photobacterium damsela* subsp. beobachtet. *Piscida* ist Teil eines chromosomalen Multiresistenz-Genclusters in *Salmonella enterica* Serovar *Typhimurium* und Serovar *Agona*, aber auch auf Multiresistenz-Plasmiden von *E. coli*-Bakterien vertreten. Co-Resistenz mit der dritten Generation von Cephalosporinen wurde bei *E. coli*-Stämmen des Atmungs- und Verdauungstrakts beobachtet.

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

Bei Schafen waren 99 % der *M. haemolytica*-Isolate (n =71) gegenüber Florfenicol empfindlich (Stämme wurden im Jahr 2012 in Frankreich isoliert).

Bei Schweinen waren 99 % der *A. pleuropneumoniae*-Isolate (n = 159) und 99 % der *P. multocida*-Isolate (n=150) gegenüber Florfenicol empfindlich (Stämme wurden im Jahr 2012 in Frankreich isoliert).

MHK<sub>90</sub>-Werte für Florfenicol bei Erregern von Atemwegserkrankungen des Rindes und des Schweines:

Mikroorganismus	MHK <sub>90</sub> (µg/ml)
Rinder	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2
<i>P. multocida</i>	1
Schweine	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0,5

Die Erreger wurden aus klinischen Fällen von Atemwegserkrankungen bei Rindern und Schweinen in der Tschechischen Republik und Deutschland während der Jahre von 2007 bis 2011 isoliert.

CLSI-Grenzwerte: S ≤ 2 µg/ml, I = 4 µg/ml und R ≥ 8 µg/ml.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Rinder:

Nach intramuskulärer Anwendung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosierung von 20 mg/kg werden wirksame Blutspiegel beim Rind über 48 Stunden aufrechterhalten. Die maximale durchschnittliche Plasmakonzentration (C<sub>max</sub>) in Höhe von 3,37 µg/ml wird 3,3 Stunden (T<sub>max</sub>) nach der Anwendung erreicht. Die durchschnittliche 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 Blutspiegel beim Rind (d.h. über der MHK<sub>90</sub> für die wichtigsten Atemwegserreger) über 63 Stunden aufrechterhalten. Die maximale Plasmakonzentration (C<sub>max</sub>) von ca. 5 µg/ml wird ca. 5,3 Stunden (T<sub>max</sub>) nach der Anwendung erreicht. Die durchschnittliche Plasmakonzentration beträgt 24 Stunden nach der Anwendung etwa 2 µg/ml.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 18,3 Stunden.

Schweine:

Nach intravenöser Anwendung von Florfenicol beträgt die durchschnittliche Plasma-Clearance 5,2 ml/min./kg und das durchschnittliche Verteilungsvolumen im Gleichgewicht 948 ml/kg.

Die durchschnittliche terminale Halbwertszeit beträgt 2,2 Stunden.

Nach der ersten intramuskulären 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<sub>90</sub> Wert der porcinen Zielpathogene. Im Lungengewebe erreichte Florfenicol-Konzentrationen spiegeln die Plasmakonzentrationen mit einem Lungen/Plasma-Konzentrationsverhältnis von 1:1 wieder.

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:

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: 2 Jahre  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

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

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Durchstechflaschen aus Polypropylenen zu 100 ml und 250 ml mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Flasche à 100 ml.  
Faltschachtel mit 1 Flasche à 250 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 verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Zulassungsinhaber:

Vetpharma Animal Health, S.L.  
Les Corts 23  
08028 Barcelona  
Spanien

8. Zulassungsnummer:

838308

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

Datum der Erstzulassung: 03.05.2018  
Datum der letzten Verlängerung: 31.07.2018

10. Stand der Information:

September 2018

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

Nicht zutreffend.

Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht:

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.