

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Flordofen 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Florfenicol 300 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
N-Methylpyrrolidon	250 mg
Propylenglycol	
Macrogol 300	

Klare, leicht gelbliche Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind und Schwein.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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*.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Zuchtebern und Zuchtbullen.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Dieses Tierarzneimittel enthält kein antimikrobielles Konservierungsmittel.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Nicht bei Ferkeln mit einem Körpergewicht unter 2 kg anwenden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Grundlage eines Antibiotogramms 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 gegen Florfenicol, Propylenglykol oder Polyethylenglykolen 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 die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

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

Laborstudien an Kaninchen und Ratten zum Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen. Gebärfähige Frauen, Schwangere oder Frauen, bei denen eine Schwangerschaft vermutet wird, sollten das Tierarzneimittel mit äußerster Vorsicht anwenden, um eine unbeabsichtigte Selbstinjektion zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Die Anwendung dieses Tierarzneimittels kann ein Risiko für terrestrische Pflanzen, Cyanobakterien und Grundwasserorganismen darstellen.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Anaphylaktischer Schock
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Verminderte Futteraufnahme, weiche Fäzes ¹ Entzündung an der Injektionsstelle ²

¹ Nach Abschluss der Behandlung tritt eine schnelle und vollständige Erholung auf.

² Nach intramuskulärer und subkutaner Anwendung; kann 14 Tage anhalten.

Schwein:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Diarrhoe, Störungen im Anal- und Rektalbereich (perianale und rektale Erytheme/Ödeme) ¹ Pyrexie ^{2,3} , Depression ^{3,4} Dyspnoe ^{3,4}
Unbestimmte Frequenz (kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden):	Schwellung an der Injektionsstelle ⁵ Läsion an der Injektionsstelle ⁶

¹ Kann 50% der Tiere betreffen. Kann eine Woche lang beobachtet werden.

² 40 °C.

³ Tritt bei etwa 30% der unter Feldbedingungen behandelten Schweine auf; dauert eine Woche oder länger nach der Verabreichung der zweiten Dosis an.

⁴ Mäßig. Verbunden mit Pyrexie.

⁵ Hält bis zu 5 Tage an.

⁶ Hält bis zu 28 Tage an.

DE: 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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT: 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

Trächtigkeit und Laktation:

Studien mit Florfenicol an Labortieren ergaben keine Hinweise auf Embryo- oder Fetotoxizität. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation ist bei Rindern und Schweinen oder bei zur Zucht bestimmten Tieren nicht belegt. Laborstudien an Kaninchen und Ratten zum Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen. Nur gemäß der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Nicht anwenden bei Zuchtebern und Zuchtbullen (siehe Abschnitt 3.3).

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Rind: Zur intramuskulären oder subkutanen Anwendung.

Schwein: Zur intramuskulären Anwendung.

Rinder:

Therapeutische Anwendung

Intramuskuläre Injektion: 20 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/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 des Tierarzneimittels/15 kg) einmalig mittels einer 16-Gauge-Kanüle verabreichen.

Metaphylaktische Anwendung

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

Schweine:

15 mg Florfenicol pro kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/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 korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt 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.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

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.

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

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.

Schwein:

Essbare Gewebe: 18 Tage

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QJ01BA90

4.2 Pharmakodynamik

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. Cefotiofur) festgestellt.

4.3 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 MHK₉₀ 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.

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:

Kunststoff-Flasche: 2 Jahre

Glasflasche: 30 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25 °C lagern.

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

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

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

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

250 ml-Braunglasdurchstechflasche (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.

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

DE: 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.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall 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.

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da Florfenicol eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Dopharma Research B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: 401900.00.00

AT: Z.Nr.: 839180

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

DE: Datum der Erstzulassung: 22/10/2013

AT: Datum der Erstzulassung: 24/10/2019

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

AT: 12/2023

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

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