

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cadorex 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Florfenicol 300 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, hellgelbe bis strohfarbene, leicht viskose Lösung, frei von Partikeln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind, Schaf und Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rind:

Zur Metaphylaxe und Behandlung von Atemwegserkrankungen beim Rind die durch Florfenicol-empfindliche Stämme von *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* verursacht werden. Bevor eine metaphylaktische Behandlung eingeleitet wird, muss das Vorhandensein der Erkrankung in der Herde nachgewiesen worden sein.

Schaf:

Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen beim Schaf die durch *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida* verursacht werden.

Schwein:

Zur Behandlung von akuten Atemwegserkrankungen beim Schwein die durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida* verursacht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Zuchtbullen und Zuchtböcken.

Nicht anwenden bei Zuchtebern.

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

Dieses Tierarzneimittel enthält kein antimikrobielles Konservierungsmittel.

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde bei Schafen, die unter 7 Wochen alt sind, nicht untersucht.

Nicht bei Ferkeln mit einem Gewicht unter 2 kg anwenden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Grundlage einer Empfindlichkeitsprüfung der aus dem erkrankten Tier isolierten Bakterien erfolgen. Falls dies nicht möglich sein sollte, sollte die Behandlung auf der Grundlage lokaler (regionaler, hofspezifischer) epidemiologischer Daten zur Empfindlichkeit der Zielbakterien beruhen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung der offiziellen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika erfolgen.

Eine von der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Florfenicol-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit Amphenicolen aufgrund potentieller Kreuzresistenzen vermindern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel kann zu einer Überempfindlichkeitsreaktion (Allergie) führen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Florfenicol, Propylenglykol oder Polyethylenglykolen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden.

Dieses Tierarzneimittel enthält N-Methylpyrrolidon, das schädliche Auswirkungen auf das ungeborene Kind im Mutterleib haben kann. Deshalb sollten Frauen im gebärfähigen Alter bei der Verabreichung besonders sorgfältig darauf achten, Hautkontakt mit dem Produkt oder eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Wenn Sie schwanger sind, glauben schwanger zu sein oder eine Schwangerschaft planen, dürfen Sie dieses Tierarzneimittel nicht verabreichen.

Die Anwendung sollte mit Umsicht 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 und Augen vermeiden. Nach Kontakt mit der Haut oder den Augen die betroffenen Bereiche sofort gründlich mit Wasser reinigen.

Bei Auftreten von Hautausschlag nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach der Anwendung die Hände waschen.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Florfenicol ist giftig für Bodenpflanzen, Cyanobakterien und Grundwasserorganismen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Rind:

Während der Behandlung können sehr selten eine verminderte Futteraufnahme und vorübergehend weicher Kot auftreten. Die behandelten Tiere erholen sich nach Abschluss der Behandlung wieder schnell und vollständig.

Nach intramuskulärer und subkutaner Anwendung des Tierarzneimittels können sehr selten entzündliche Veränderungen an der Injektionsstelle auftreten, die bis zu 14 Tage anhalten können. Anaphylaktische Reaktionen bei Rindern wurden sehr selten beobachtet.

Schaf:

Während der Behandlung kann es sehr selten zu einer verminderten Futteraufnahme kommen. Die behandelten Tiere erholen sich nach Beendigung der Behandlung wieder schnell und vollständig.

Nach intramuskulärer Anwendung des Tierarzneimittels können sehr selten entzündliche Veränderungen an der Injektionsstelle auftreten, die bis zu 28 Tage anhalten können. Üblicherweise sind diese leicht und vorübergehend.

Schwein:

Häufig beobachtete Nebenwirkungen sind vorübergehende Diarrhoe und/oder perianale und rektale Erytheme/Ödeme, die bei bis zu 50 % der behandelten Tiere auftreten können und etwa eine Woche lang anhalten. Unter Feldbedingungen zeigten ca. 30 % der behandelten Schweine eine Woche nach der 2. Verabreichung oder später Fieber (40 °C) in Verbindung mit mäßiger Depression oder mäßiger Dyspnoe. An der Injektionsstelle treten sehr selten vorübergehende Schwellungen auf, die bis zu 5 Tage anhalten können. Entzündliche Veränderungen können bis zu 28 Tage andauern.

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).

DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Cadorex 300 mg/ml Injektionslösung 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://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Studien mit Florfenicol an Labortieren ergaben keine Hinweise auf embryo- oder fetotoxische Wirkungen bei der Anwendung von Florfenicol. Laboruntersuchungen mit dem Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon an Kaninchen und Ratten ergaben Hinweise auf teratogene, fetotoxische, maternotoxische und reprotoxische Wirkungen.

Rind und Schaf:

Der Einfluss von Florfenicol auf die Reproduktionsleistung und die Trächtigkeit von Rindern und Schafen wurde nicht untersucht. Nicht anwenden während der Trächtigkeit und Laktation.

Schwein:

Die Sicherheit des Tierarzneimittels bei trächtigen und laktierenden Sauen wurde nicht untersucht. Nicht anwenden während der Trächtigkeit und Laktation.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intramuskulären oder subkutanen Anwendung bei Rindern.
Zur intramuskulären Anwendung bei Schafen und Schweinen.

Therapeutische Anwendung

Rind:

Intramuskuläre Injektion: 20 mg Florfenicol/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml /15 kg Körpergewicht) zweimal im Abstand von 48 Stunden unter Verwendung einer 16-Gauge-Kanüle verabreichen.

Subkutane Injektion: 40 mg Florfenicol/kg Körpergewicht (entsprechend 2 ml /15 kg Körpergewicht) einmalig unter Verwendung einer 16-Gauge-Kanüle verabreichen.

Es sollten beim Rind nicht mehr als 10 ml pro Injektionsstelle verabreicht werden. Die Injektion sollte nur in den Nackenbereich vorgenommen werden.

Schaf:

20 mg Florfenicol/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml /15 kg Körpergewicht), durch intramuskuläre Injektion einmal täglich an drei aufeinanderfolgenden Tagen verabreichen. Es sollten nicht mehr als 4 ml pro Injektionsstelle verabreicht werden.

Schwein:

15 mg Florfenicol/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml /20 kg Körpergewicht) intramuskulär zweimal im Abstand von 48 Stunden mit einer 16-Gauge-Kanüle in den Nackenmuskel verabreichen.

Es sollten nicht mehr als 3 ml pro Injektionsstelle verabreicht 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, sollte die Behandlung mit einer anderen Formulierung oder mit einem anderen Antibiotikum bis zum Abklingen der klinischen Symptome fortgesetzt werden.

Bei Metaphylaxe

Rind:

Subkutane Anwendung: 40 mg Florfenicol/kg Körpergewicht (entspricht 2 ml des Tierarzneimittels/15 kg Körpergewicht) einmalig unter Verwendung einer 16-Gauge-Kanüle verabreichen.

Es sollten beim Rind nicht mehr als 10 ml pro Injektionsstelle verabreicht werden. Die Injektion sollte nur in den Nackenbereich vorgenommen werden.

Vor jeder Dosisentnahme den Gummistopfen reinigen. Verwenden Sie eine trockene, sterile Kanüle sowie Spritze.

Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten und eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Da der Gummistopfen nicht mehr als 25 Mal angestochen werden darf, sollte entsprechend der zu behandelnden Ziertierart die am besten geeignetste Packungsgröße gewählt werden. Bei der Behandlung von Tiergruppen ist eine geeignete Multi-Entnahmekanüle zu verwenden, die in den Stopfen gestochen wird, um ein übermäßiges Anstechen des Stopfens zu vermeiden. Die Multi-Entnahmekanüle muss nach der Behandlung entfernt werden.

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

Rind:

Keine anderen Symptome als in Abschnitt 4.6 beschrieben.

Schaf:

Nach Verabreichung der 3-fachen empfohlenen Dosis oder mehr wurde eine vorübergehende verminderte Futter- und Wasseraufnahme beobachtet. Weiterhin wurde gehäuft Lethargie, Abmagerung und weicher Kot beobachtet.

Nach Verabreichung der 5-fachen empfohlenen Dosis wurde Schiefstellung des Kopfes, höchstwahrscheinlich als Folge einer Reizung an der Injektionsstelle beobachtet.

Schwein:

Nach Verabreichung der 3-fachen empfohlenen Dosis oder mehr wurde eine Verminderung der Futter- und Wasseraufnahme und eine geringere Gewichtszunahme beobachtet.

Nach Verabreichung der 5-fachen empfohlenen Dosis oder mehr wurde zusätzlich Erbrechen beobachtet.

4.11 Wartezeit(en)

Rinder:

Essbare Gewebe: i.m. Injektion: 30 Tage

s.c. Injektion: 44 Tage

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

Schafe:

Essbare Gewebe: i.m. Injektion: 39 Tage

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

Schweine:

Essbare Gewebe: i.m. Injektion: 18 Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva 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.

CLSI-Grenzwert (CLSI-2018) für Florfenicol bei Atemwegserkrankungen des Rindes: für *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni*: empfindlich ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermediär 4 $\mu\text{g/ml}$ und resistent ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

CLSI-Grenzwert (CLSI-2018) für Florfenicol bei Atemwegserkrankungen des Schweins für *Pasteurella multocida*: empfindlich ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermediär 4 $\mu\text{g/ml}$ und resistent ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Rinder:

Nach intramuskulärer Verabreichung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosierung von 20 mg/kg werden wirksame Blutspiegel beim Rind über 48 Stunden aufrechterhalten. Die maximale durchschnittliche Plasmakonzentration (C_{max}) von 3,37 $\mu\text{g/ml}$ wird nach 3,3 Stunden (T_{max}) erreicht. Die durchschnittliche Plasmakonzentration beträgt 24 Stunden nach der Verabreichung 0,77 $\mu\text{g/ml}$.

Nach subkutaner Verabreichung der empfohlenen Dosierung von 40 mg/kg werden wirksame Blutspiegel bei Rindern (d.h. über dem MHK90 der wichtigsten Erreger von Atemwegserkrankungen) über 63 Stunden lang aufrechterhalten. Die maximale Serumkonzentration (C_{max}) von etwa 5 $\mu\text{g/ml}$ wird ca. 5,3 Stunden (T_{max}) nach der Verabreichung erreicht. Die durchschnittliche Plasmakonzentration beträgt 24 Stunden nach der Verabreichung etwa 2 $\mu\text{g/ml}$. Die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit beträgt 18,3 Stunden.

Schafe:

Nach der ersten intramuskulären Verabreichung von Florfenicol (20 $\mu\text{g/kg}$) wird die durchschnittliche maximale Serumkonzentration von 10,0 $\mu\text{g/ml}$ nach 1 Stunde erreicht. Nach der dritten intramuskulären Verabreichung wird die maximale Serumkonzentration von 11,3 $\mu\text{g/ml}$ nach 1,5 Stunden erreicht. Die Eliminationshalbwertszeit wurde auf $13,76 \pm 6,42$ h geschätzt. Die Bioverfügbarkeit beträgt ca. 90 %.

Schweine:

Nach der ersten intramuskulären Verabreichung von Florfenicol werden maximale Plasmakonzentrationen zwischen 3,8 und 13,6 $\mu\text{g/ml}$ nach 1,4 Stunden erreicht. Die Plasmakonzentrationen sinken mit einer durchschnittlichen terminalen Halbwertszeit von 3,6 Stunden. Nach einer zweiten intramuskulären Verabreichung werden maximale Serumkonzentrationen zwischen 3,7 und 3,8 $\mu\text{g/ml}$ nach 1,8 Stunden erreicht. Die Serumkonzentrationen sinken 12 bis 24 Stunden nach der i.m. Verabreichung unter 1 $\mu\text{g/ml}$, dem MHK90-Wert der porcinen Zielpathogene. Die im Lungengewebe ermittelten Florfenicol-Konzentrationen spiegelten die Plasmakonzentrationen etwa im Verhältnis von 1:1 wieder. Nach intramuskulärer Anwendung wird Florfenicol beim Schwein schnell und überwiegend mit dem Harn ausgeschieden. Florfenicol wird zu einem hohen Anteil metabolisiert.

5.3 Umweltverträglichkeit

Florfenicol ist giftig für Bodenpflanzen, Cyanobakterien und Grundwasserorganismen.

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/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Unter 30°C lagern.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Flaschen aus Polypropylen zu 100 ml mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe oder einem Aluminium-/Kunststoff-Flip-off-Verschluss.
Flaschen aus Polypropylen zu 250 ml mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe oder einem Aluminium-/Kunststoff-Flip-off-Verschluss.

Packungsgrößen:

1 Durchstechflasche mit 100 ml

1 Durchstechflasche mit 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

Dieses Tierarzneimittel stellt eine Gefahr für Wasserorganismen (wie Cyanobakterien) dar. Oberirdische Gewässer oder Weiher nicht mit dem verwendeten Tierarzneimittel oder den zugehörigen Behältnissen verschmutzen.

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: Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès (Barcelona)
Spanien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: 402421.00.00

AT: Z.Nr.: 837636

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

DE: Datum der Erstzulassung: 13.06.2017

AT: Datum der Erstzulassung: 17.05.2017

Datum der letzten Verlängerung: 25.01.2022

10. STAND DER INFORMATION

AT: Dezember 2022

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

DE: Verschreibungspflichtig.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.