

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:

Eine 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 vor der metaphylaktischen Anwendung im Bestand nachgewiesen sein.

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 oder bei bekannten allergischen Reaktionen gegenüber 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:

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 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.

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:

i.m. (bei 20 mg/kg Körpergewicht, zweimalig): 30 Tage

s.c. (bei 40 mg/kg Körpergewicht, einmalig): 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
ATC-Vet-Code: QJ01BA90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

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 Eiweißsynthese auf ribosomaler Ebene.

Florfenicol wird als bakteriostatisches Antibiotikum angesehen. Jedoch konnte in *in-vitro* Studien eine bakterizide Wirksamkeit von Florfenicol gegenüber, den bei Atemwegserkrankungen von Rindern und Schweinen am häufigsten beteiligten bakteriellen Erregern: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* sowie porcinen Stämmen von *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida*, gezeigt werden.

MHK₉₀ -Werte für Florfenicol für Erreger von Atemwegserkrankungen bei Rindern und Schweinen

Mikroorganismus	MHK₉₀ (µg/ml)
Rinder	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	1
<i>Pasteurella multocida</i>	0,5
<i>Histophilus somni</i>	0,5
Schweine	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	1
<i>Pasteurella multocida</i>	0,5

Die Erreger wurden aus klinischen Fällen von Atemwegserkrankungen bei Rindern und Schweinen in Frankreich, Spanien, Großbritannien, Deutschland, Irland, Dänemark, Österreich, Belgien und den Niederlanden während der Jahre 2004 und 2008 isoliert.
CLSI Grenzwerte: S ≤ 2 µg/ml, I = 4 µg/ml und R ≥ 8 µg/ml

Im Gegensatz zu Chloramphenicol birgt Florfenicol nicht das Risiko beim Menschen, 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 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 Co-Resistenz gegenüber Florfenicol und anderen Antibiotika (z. B. Ceftiofur) festgestellt.

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 aufrecht erhalten. Die maximale durchschnittliche Plasmakonzentration (C_{max}) in Höhe von 3,37 µg/ml wird 3,3 Stunden (T_{max}) 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_{90} für die wichtigsten Atemwegserreger) über 63 Stunden aufrecht erhalten. Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von ca. 5 µg/ml wird ca. 5,3 Stunden (T_{max}) 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_{90} 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 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.
Erhältlich ist eine Flasche mit 100 ml oder 250 ml in einem Umkarton.

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. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

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

8. Zulassungsnummer:

835137

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

17.09.2013

10. Stand der Information

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.