

**FACHINFORMATION/  
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Cyclofin 300 mg/ml + 20 mg/ml Injektionslösung für Rinder

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Ein ml enthält:

**Wirkstoffe:**

Oxytetracyclin (entspricht 323,5 mg Oxytetracyclin-Dihydrat)	300 mg
Flunixin (entspricht 33,2 mg Flunixin-Meglumin)	20 mg

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>	<b>Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist</b>
Glycerol-Formal	
Macrogol 200	
Leichtes Magnesiumoxid	
Hydroxymethansulfinsäure-Natriumsalz	2,0 mg
2-Aminoethan-1-ol	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, orangefarbene bis rötlich-braune Injektionslösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln.

**3. KLINISCHE ANGABEN**

**3.1 Zieltierart(en)**

Rind

**3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Zur Behandlung von akuten Atemwegserkrankungen verursacht durch *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*, wenn eine entzündungshemmende und fiebersenkende Wirkung erforderlich ist.

**3.3 Gegenanzeigen**

Nicht bei Tieren mit Herz-, Leber- oder Nierenerkrankungen anwenden, wenn die Möglichkeit von Magen-Darm-Geschwüren oder Blutungen besteht.

Nicht bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotensiven Tieren anwenden, da ein potenzielles Risiko einer erhöhten Nierentoxizität besteht.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Das Tierarzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn Anzeichen für Blutdyskrasien oder Hämostasestörungen vorliegen.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Zwischen Oxytetracyclin und anderen Tetracyclinen wurden Kreuzresistenzen bei *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida* festgestellt. Die Anwendung von Oxytetracyclin sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber Tetracyclinen gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Die Anwendung bei Tieren, die weniger als 6 Wochen alt sind, oder bei älteren Tieren kann aufgrund der Anti-Prostaglandin-Wirkung von Flunixin auf die Nierenfunktion ein zusätzliches Risiko darstellen. Wenn eine solche Anwendung nicht vermieden werden kann, müssen die Tiere möglicherweise sorgfältig klinisch betreut werden.

Flunixin ist toxisch für aassfressende Vögel.

Nicht an Tiere verabreichen, die in die Nahrungskette von Wildtieren gelangen könnten.

Im Falle des Todes oder der Euthanasie behandelter Tiere ist sicherzustellen, dass diese nicht der Wildfauna zugänglich gemacht werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung der Zielerreger basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen über die Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann bei versehentlicher Selbstinjektion gesundheitsschädlich sein. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Dieses Tierarzneimittel kann Reizungen der Haut und/oder der Augen verursachen. Vermeiden Sie den Kontakt mit Haut und/oder Augen. Bei der Anwendung sollten Latex- oder Nitrilhandschuhe getragen werden. Bei versehentlichem Kontakt mit Haut oder Augen mit reichlich Wasser spülen. Wenn die Reizung anhält, suchen Sie einen Arzt auf.

Dieses Tierarzneimittel kann durch das enthaltene Oxytetracyclin, Flunixin, Macrogol oder 2-Aminoethan-1-ol Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen, nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) oder einen der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Wenn nach dem Kontakt mit dem Tierarzneimittel allergische Symptome wie z. B. Hautausschlag, Schwellung von Gesicht, Lippen oder Augen oder Atembeschwerden auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Laborstudien mit dem sonstigen Bestandteil Glycerol-Formal haben bei Ratten Hinweise auf teratogene und fetotoxische Wirkungen ergeben. Schwangere Frauen, und Frauen im gebärfähigen Alter, sollten das Tierarzneimittel mit besonderer Vorsicht anwenden, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Sehr selten ( $< 1$ Tier / 10.000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktionen <sup>a</sup>
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Reaktion an der Injektionsstelle <sup>b</sup> , leichter Anstieg der Körpertemperatur <sup>c</sup> , Zahnverfärbung <sup>d</sup> , Knochenverfärbung <sup>d</sup>

<sup>a</sup> kann tödlich sein.

<sup>b</sup> Nach intramuskulärer Anwendung kann eine meist leichte Reaktion an der Injektionsstelle beobachtet werden, die bis zu 30 Tage anhalten kann. Studien an Rindern mit der normalen Dosierung haben vorübergehende und dosisabhängige Reaktionen an der Injektionsstelle gezeigt.

<sup>c</sup> Ein etwaiger Anstieg ist vorübergehend und wird bei Tieren, die bereits Fieber haben, wahrscheinlich nicht auftreten.

<sup>d</sup> Die Anwendung von Tetracyclinen während der Phase der Zahn- und Knochenentwicklung kann zu Verfärbungen führen.

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 entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Die Kontaktdaten sind im Abschnitt „Kontaktangaben“ der Packungsbeilage angegeben. 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](mailto: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 auch im Abschnitt „Kontaktangaben“ der Packungsbeilage.

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

#### Trächtigkeit und Laktation:

Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Studien an Labortieren haben Hinweise auf Fetotoxizität nach oraler (Kaninchen und Ratte) und intramuskulärer (Ratte) Anwendung von Flunixin in maternotoxischen Dosen sowie eine Verlängerung der Trächtigkeitsdauer (Ratte) ergeben.

### 3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einige NSAID können stark an Plasmaproteine gebunden sein und mit anderen stark gebundenen Arzneimitteln konkurrieren, was zu toxischen Wirkungen führen kann.

Verabreichen Sie keine anderen NSAID gleichzeitig oder innerhalb von 24 Stunden nacheinander.

Die gleichzeitige Verabreichung von potenziell nephrotoxischen Tierarzneimitteln, insbesondere Aminoglykosiden, ist zu vermeiden. Flunixin kann die renale Ausscheidung bestimmter Tierarzneimittel verringern und deren Toxizität erhöhen, z. B. bei Aminoglykosiden.

Die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden sollte vermieden werden.

Flunixin kann die Wirkung einiger blutdrucksenkender Arzneimittel, wie z. B. Diuretika und Betablocker, durch Hemmung der Prostaglandinsynthese verringern.

Oxytetracyclin kann die Wirkung von bakterizid wirkenden antimikrobiellen Substanzen wie Penicillinen und Cephalosporinen beeinträchtigen, daher sollten diese nicht gleichzeitig angewendet werden.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Das Tierarzneimittel ist für die tiefe intramuskuläre Anwendung bei Rindern bestimmt.

Die empfohlene Dosierung beträgt 2 mg/kg Flunixin und 30 mg/kg Oxytetracyclin (entspricht 1 ml pro 10 kg Körpergewicht).

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Dieses Tierarzneimittel wird nur zur einmaligen Anwendung empfohlen. Maximales Volumen pro Injektionsstelle: 15 ml.

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

Nach Verabreichung der doppelten empfohlenen Behandlungsdosis (4 mg/kg Flunixin und 60 mg/kg Oxytetracyclin) ist davon auszugehen, dass das Tierarzneimittel gut verträglich ist. Bei dieser doppelten Dosis kann eine vorübergehende Dysenterie mit oder ohne Apathie auftreten; die Symptome verschwinden ohne Behandlung innerhalb von 48–72 Stunden.

Studien an Rindern mit dem Doppelten der normalen Dosis haben vorübergehende und dosisabhängige Reaktionen an der Injektionsstelle gezeigt.

Bei höheren Dosen, die das Dreifache der empfohlenen Behandlungsdosis übersteigen, besteht ein erhöhtes Risiko einer Nierentoxizität. Dies kann sich in Form erhöhter Harnstoff- und Kreatininwerte im Plasma sowie pathologischer Veränderungen der Nieren (kortikale tubuläre Nekrose) äußern.

Die Behandlung einer Überdosierung sollte symptomatisch erfolgen, wobei auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr zu achten ist.

### 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

Essbare Gewebe: 28 Tage.

Nicht bei Rindern anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

## 4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

### 4.1 ATCvet Code: QJ01AA56

### 4.2 Pharmakodynamik

Oxytetracyclin und Flunixin in der kombinierten Formulierung haben nach einmaliger Anwendung eine antibakterielle bzw. entzündungshemmende Wirkung.

Oxytetracyclin ist das 5-OH-Derivat von Tetracyclin. Die Tetracycline sind eine Familie von bakteriostatisch wirksamen Breitbandantibiotika, die die Proteinsynthese in empfindlichen Mikroorganismen hemmen. Oxytetracyclin wirkt gegen *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*, die in Verbindung mit akuten Atemwegserkrankungen bei Rindern auftreten.

Nachdem Oxytetracyclin durch die äußere bakterielle Zellmembran diffundiert ist, werden die Wirkstoffe durch einen aktiven Carrier-vermittelten Prozess durch die innere zytoplasmatische Membran transportiert.

Im Inneren der Zelle bindet Oxytetracyclin irreversibel an Rezeptoren auf der 30S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms, wo es die Bindung der Aminoacyl-Transfer-RNA an die Akzeptorstelle auf

dem Ribosomenkomplex der Messenger-RNA stört. Dadurch wird die Anlagerung von Aminosäuren an die sich verlängernde Peptidkette wirksam verhindert und die Proteinsynthese gehemmt.

Es wurde eine erworbene Resistenz gegen Oxytetracyclin festgestellt. Diese Resistenz ist in der Regel Plasmid-vermittelt. Eine Kreuzresistenz gegen andere Tetracycline tritt auf. Eine kontinuierliche Behandlung mit niedrigen Dosen von Oxytetracyclin kann auch zu einer erhöhten Resistenz gegen andere Antibiotika führen.

In einigen EU-Ländern wurde bei Erregern von Atemwegserkrankungen bei Rindern (Kälbern) eine Resistenz gegen Tetracycline festgestellt. Die CLSI-tierarzneispezifischen Tetracyclin-Breakpoints für *Mannheimia haemolytica*- und *Pasteurella multocida*-Isolate bei Rindern sind: S  $\leq$  2  $\mu$ g/ml, I = 4  $\mu$ g/ml, R  $\geq$  8  $\mu$ g/ml (CLSI, 2023).

Flunixin-Meglumin ist ein relativ stark wirksames, nicht-narkotisierendes, nicht-steroidales Analgetikum mit entzündungshemmenden, anti-endotoxischen und anti-pyretischen Eigenschaften.

Flunixin-Meglumin wirkt als reversibler Inhibitor der Cyclooxygenase, eines wichtigen Enzyms der Arachidonsäurekaskade, das für die Umwandlung von Arachidonsäure in zyklische Endoperoxide verantwortlich ist. Infolgedessen wird die Synthese von Eicosanoiden, wichtigen Mediatoren des Entzündungsprozesses, die an zentraler Pyrexie, Schmerzwahrnehmung und Gewebeerkrankung beteiligt sind, gehemmt. Durch seine Wirkung auf die Arachidonsäurekaskade hemmt Flunixin auch die Produktion von Thromboxan, einem potenten Thrombozytenaggregationsförderer und Vasokonstriktor, der bei der Blutgerinnung freigesetzt wird. Flunixin übt seine fiebersenkende Wirkung durch die Hemmung der Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Synthese im Hypothalamus aus. Durch die Hemmung der Arachidonsäurekaskade hat Flunixin auch eine anti-endotoxische Wirkung, indem es die Bildung von Eicosanoiden unterdrückt und somit deren Beteiligung an endotoxin-assoziierten Krankheiten verhindert.

### 4.3 Pharmakokinetik

Nach Resorption verteilen sich Tetracycline gut im Körper, wobei die höchsten Konzentrationen in Leber, Milz, Niere und Lunge zu finden sind. Tetracycline werden langsam über den Urin ausgeschieden, was ihre lange Verweildauer im Blut erklärt.

Flunixin zeichnet sich durch einen sehr hohen Grad an Plasmaproteinbindung aus, weshalb das Verteilungsvolumen im Allgemeinen gering ist. Die ungebundene Fraktion verteilt sich in der gesamten Körperflüssigkeit, auch im ZNS. Es neigt dazu, sich in entzündetem Gewebe anzureichern. Die renale Ausscheidung trägt in hohem Maße zur Eliminierung von Flunixin aus dem Körper bei.

Nach intramuskulärer Anwendung der empfohlenen Dosis des Tierarzneimittels bei Rindern (2 mg Flunixin und 30 mg Oxytetracyclin pro kg Körpergewicht) wurden die folgenden Parameter gemessen:

Oxytetracyclin: C<sub>max</sub> 11,11  $\mu$ g/ml; AUC 376,5  $\mu$ g/ml/Std.; T<sub>max</sub> 5,1 Std., T<sub>1/2</sub> Elimination 36,54 Std.  
Flunixin: C<sub>max</sub> 2,4  $\mu$ g/ml; AUC 11,22  $\mu$ g/ml/Std.; T<sub>max</sub> 1,0 Std., T<sub>1/2</sub> Elimination 4,51 Std.

### Umweltverträglichkeit

Flunixin ist toxisch für aassfressende Vögel, auch wenn die voraussichtlich geringe Exposition zu einem geringen Risiko führt.

## 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: 2 Jahre.  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

## **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

Klare 100-ml-Durchstechflaschen aus Glas vom Typ II mit einem 20-mm-Bromobutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumkappe. Jede Faltschachtel enthält eine Durchstechflasche.

## **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.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Dechra Regulatory BV

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

DE: V7009538.00.00

AT: Z.Nr.: ...

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung:

DE: TT/MM/JJJJ

AT: TT/MM/JJJJ

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

AT: 05/2023

## **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>).