

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Hexasol – Injektionslösung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe:

Oxytetracyclin (als Oxytetracyclin-Dihydrat)	300 mg
Flunixin (als Flunixin Meglumin)	20 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Natriumformaldehydsulfoxylat	4,0 mg
Leichtes Magnesiumoxid	
Glycerol	
Formalpolyethylenglycol	
Monoethanolamin	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare bernsteinfarbene Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit Herz-, Leber-, oder Nierenerkrankungen, oder wenn gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen nicht auszuschließen sind.

Nicht anwenden bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotensiven Tieren aufgrund des erhöhten potentiellen Risikos einer renalen Toxizität.

Nicht anwenden bei bekannter Resistenz gegenüber Tetracyclinen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Bei unter 6 Wochen alten Tieren und bei alten Tieren kann durch die Prostaglandin hemmende Wirkung von Flunixin ein zusätzliches Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion gegeben sein. Wenn die Anwendung bei diesen Tieren nicht vermieden werden kann, ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur nach Durchführung einer Empfindlichkeitsprüfung der beteiligten Erreger erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokale (regional, betrieblich), epidemiologische Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren.

Flunixin ist toxisch für aasfressende 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlicher Selbstinjektion und falls allergische Reaktionen auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei verseentlichem Kontakt mit der Haut oder den Augen sofort mit viel Wasser spülen. Wenn die Reizung andauert, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion ¹ Reaktion an der Injektionsstelle ² Erhöhte Temperatur ³ Zahnverfärbung ⁴
---	--

¹ können tödlich sein.

² An der Injektionsstelle kann nach der intramuskulären Anwendung eine vorübergehende, üblicherweise leichte Reaktion an der Injektionsstelle beobachtet werden, welche bis zu 30 Tagen persistieren kann. Studien an Rindern mit einfacher und doppelter Dosierung haben vorübergehend und dosisabhängig Reaktionen an der Injektionsstelle gezeigt, welche zu einer erhöhten enzymatischen Aktivität geführt haben.

³ In einzelnen Fällen kann nach der Behandlung eine leichte Erhöhung der Körpertemperatur festgestellt werden. Eine solche Erhöhung ist vorübergehend und unwahrscheinlich bei Tieren, die bereits Fieber haben.

⁴ Die Anwendung von Tetracyclinen in der Phase der Zahn- und Knochenentwicklung kann zu Verfärbungen führen.

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:

Für Flunixin und Oxytetracyclin konnte bei Labortieren keine Embryotoxizität oder Teratogenität nachgewiesen werden. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei trächtigen oder laktierenden Tieren ist nicht belegt. Die Anwendung während Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einige nichtsteroidale Antiphlogistika weisen eine hohe Plasmaproteinbindung auf und können mit anderen ebenfalls stark gebundenen Arzneimitteln konkurrieren, was toxische Effekte hervorrufen kann.

Andere nicht steroidale Entzündungshemmer (NSAID's) nicht gleichzeitig oder innerhalb von 24 Stunden anwenden.

Die gleichzeitige Verabreichung von potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln ist zu vermeiden.

Die gleichzeitige Anwendung von Corticosteroiden sollte vermieden werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Das Tierarzneimittel ist zur tief intramuskulären Injektion bei Rindern bestimmt.

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

Dieses Tierarzneimittel wird nur zur einmaligen Anwendung empfohlen.

Maximales Volumen pro Injektionsstelle: 15 ml.

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

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Das Tierarzneimittel hat sich bei Anwendung an Rindern in einer Dosis von 4 mg/kg Flunixin und 60 mg/kg Oxytetracyclin (das Doppelte der empfohlenen Dosis) als gut verträglich erwiesen.

Bei doppelter Dosierung kann vorübergehend Dysenterie mit oder ohne Apathie auftreten. Innerhalb von 48 bis 72 Stunden verschwinden diese Symptome ohne Behandlung von selbst.

An der Injektionsstelle kann es nach intramuskulärer Injektion vorübergehend zu leichten lokalen Reaktionen kommen, die bis über die einzuhaltende Wartezeit hinaus andauern können.

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: 28 Tage.

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

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01AA56

4.2 Pharmakodynamik

Das Kombinationsprodukt von Oxytetracyclin mit Flunixin weist nach einer einzelnen Injektion sowohl eine antibakterielle als auch eine entzündungshemmende Wirkung auf.

Oxytetracyclin ist das 5-OH Derivat von Tetracyclin. Die Tetracycline sind eine Gruppe von bakteriostatisch wirksamen Breitbandantibiotika, die bei empfindlichen Mikroorganismen die Proteinsynthese hemmen. Tetracycline, einschließlich Oxytetracyclin, sind gegen gram-positive und gram-negative Bakterien wirksam.

Nach Diffusion von Oxytetracyclin durch die äußere Bakterienzellmembran wird der Wirkstoff, vermittelt durch einen aktiven Transportmechanismus, durch die innere zytoplasmatische Membran geschleust. In der Zelle bindet Oxytetracyclin irreversibel an die Rezeptoren der 30S Untereinheiten der bakteriellen Ribosomen, wo es mit der Aminoacyl-transfer RNA an der Akzeptorregion des Messenger RNA-Ribosomenkomplexes interferiert. Dadurch wird die weitere Elongation der Peptidketten - und dadurch die Proteinbiosynthese - verhindert.

Flunixin Meglumin ist ein relativ potentes, nicht narkotisch wirksames, nichtsteroidales Analgetikum mit antiinflammatorischen, antipyretischen und dem Endotoxinschock entgegenwirkenden Eigenschaften. Flunixin Meglumin wirkt als ein reversibler Hemmstoff der Cyclooxygenase, einem wichtigen Enzym im Arachidonsäurestoffwechsel, das für die Umwandlung von Arachidonsäure zu zyklischen Endoperoxiden verantwortlich ist. Dadurch wird die Synthese von Eicosanoiden verhindert, die wichtige Mediatoren von Entzündungsprozessen darstellen, und verantwortlich für die zentral gesteuerte Fieberentwicklung, die Schmerzempfindung und die entzündliche Gewebereaktion sind. Durch seine Effekte auf die Arachidonsäurekaskade verhindert Flunixin Meglumin auch die Bildung von Thromboxan, einem während der Blutgerinnung freigesetzten Förderer der Thrombozytenaggregation und Vasokonstriktor. Der antipyretische Effekt von Flunixin wird durch Hemmung der Prostaglandin E₂ Synthese im Hypothalamus erreicht.

Durch die Hemmung der Arachidonsäurekaskade hat Flunixin auch einen Anti-Endotoxineffekt, der durch Unterdrückung der Bildung von Eicosanoiden, und deren Einfluss bei Endotoxin-assoziierten Erkrankungen bewirkt wird.

Gegenüber Oxytetracyclin kann erworbene Resistenz, die üblicherweise plasmidvermittelt ist, vorkommen. Es besteht eine Kreuzresistenz zwischen allen Tetrazyclinen.

Kontinuierliche Behandlung mit niedrigen Dosen von Oxytetracyclin kann ebenfalls zu erhöhten Resistenzen gegenüber anderen Antibiotika führen.

4.3 Pharmakokinetik

Nach Resorption werden Tetracycline weitreichend im Organismus verteilt, wobei die höchsten Konzentrationen in Leber, Milz, Niere und Lunge zu finden sind. Die lange Verweildauer von Tetracyclinen im Blut ergibt sich durch die langsame Ausscheidung über den Harn.

Flunixin ist durch eine sehr hohe Proteinbindung und daraus folgend generell niedrige Verteilungsvolumina charakterisiert. Die ungebundene Fraktion verteilt sich über die Körperflüssigkeiten und erreicht auch das ZNS. Es neigt zu Akkumulierung in entzündeten Geweben. Die renale Ausscheidung trägt maßgeblich zur Eliminierung von Flunixin aus dem Körper bei. Nach intramuskulärer Injektion der empfohlenen Dosis bei Rindern (2 mg Flunixin und 30 mg Oxytetracyclin pro kg Körpergewicht) konnten folgende pharmakokinetische Parameter beobachtet werden: Oxytetracyclin: C_{max}: 11,11 µg/ml; AUC 376,5 µg/ml/h; T_{max}: 5,1 h, T_{1/2} elimin. 36,54 h. Flunixin: C_{max}: 2,4 µg/ml; AUC 11,22 µg/ml/h; T_{max}: 1,0 h, T_{1/2} elimin. 4,51 h.

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

Nicht über 25°C lagern.

Vor Licht schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Bernsteinfarbene Glasflaschen Typ I/II zu 50 bzw. 100 ml, 250 ml und 500 ml verschlossen mit Brombutylgummistopfen und Aluminiumbördelkappen.

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

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

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

8-00628

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 07.10.2004

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

11/2024

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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>).