

## **Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels**

### **(Summary of Product Characteristics)**

#### **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Naquadem, 200 mg / 5 mg, Granulat zum Eingeben oder zur Herstellung einer Suspension für Rinder

#### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Beutel mit 18 g Granulat enthält:

##### **Wirkstoffe:**

Trichlormethiazid        200 mg

Dexamethason            5 mg

##### **Sonstige Bestandteile:**

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

#### **3. DARREICHUNGSFORM**

Granulat zum Eingeben

Weißes, feines Granulat

#### **4. KLINISCHE ANGABEN**

##### **4.1 Zieltierarten**

Rind

##### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)**

Euter- und Vulvaödeme post partum

##### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei:

- bestehenden Magen-Darm-Ulzera, schlecht heilenden Wunden und Geschwüren
- Frakturen
- viralen Infektionen, Systemmykosen
- allgemeiner Immunschwäche
- Glaukom, Katarakt
- Osteoporose, Hypokalzämie
- Hyperkortizismus
- Hypertonie
- Pankreatitis
- schwerer Nierenfunktionsstörung
- schwerer Hypokaliämie
- Sulfonamid-Allergie

Bestehende bakterielle und parasitäre Infektionen müssen vor dem Beginn einer Therapie mit Naquadem durch eine geeignete Behandlung beseitigt werden.

##### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Keine Angaben.

## **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Bei Anwendung von Glukokortikoiden ist die Indikation immer sorgfältig zu prüfen.

Unter der Therapie mit glukokortikoidhaltigen Arzneimitteln wie Naquadem kann es zu einem schwereren Verlauf von Infektionen kommen. Bei auftretenden Infektionen ist der behandelnde Tierarzt zu konsultieren.

Relative Gegenanzeigen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern, sind:

- Diabetes mellitus (Kontrolle der Blutwerte)
- kongestive Herzinsuffizienz (sorgfältige Überwachung)
- chronische Niereninsuffizienz (sorgfältige Überwachung)

Die Anwendung von Glukokortikoiden sollte nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen bei:

- alten Tieren
- säugenden Tieren

Bei Impfungen sollte ein angemessener zeitlicher Abstand zu einer Therapie mit Glukokortikoiden eingehalten werden. Eine aktive Immunisierung soll nicht während und bis zu 2 Wochen nach einer Glukokortikoidtherapie durchgeführt werden. Die Ausbildung einer ausreichenden Immunität kann auch bei Schutzimpfungen, die bis zu 8 Wochen vor Therapiebeginn erfolgt sind, beeinträchtigt sein.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Direkter Kontakt mit dem Tierarzneimittel ist zu vermeiden. Bei der Anwendung als Suspension Schutzhandschuhe tragen. Bei einem versehentlichen Haut-, Schleimhaut- oder Augenkontakt mit sauberem fließendem Wasser reinigen/spülen. Nach der Anwendung Hände waschen

## **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Folgende Nebenwirkungen können auftreten:

- verstärkte Kaliumverluste
- ACTH-Suppression, reversible Inaktivitätsatrophie der Nebennierenrinde
- Immunsuppression mit erhöhtem Infektionsrisiko und negativen Auswirkungen auf den Verlauf von Infektionen
- verzögerte Wund- und Knochenheilung, Osteoporose, Arthropathie, Muskelschwund
- diabetogene Wirkungen mit verminderter Glukosetoleranz, steroidinduziertem Diabetes mellitus und Verschlechterung eines bestehenden Diabetes mellitus
- Cushing-Syndrom
- Pankreatitis
- Erniedrigung der Krampfschwelle, Manifestation einer latenten Epilepsie
- euphorisierende Wirkung, Erregungszustände
- Hautatrophie
- Glaukom, Katarakt
- Polydipsie, Polyphagie, Polyurie
- Magen-Darm-Ulzera
- reversible Hepatopathie
- Thromboseneigung
- Hypertonie
- Natriumretention mit Ödembildung, Hypokaliämie, Hypokalzämie
- vermehrt Nachgeburtshaltigkeit
- vorübergehende Verminderung der Milchleistung

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Naquadem sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 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**

##### Laktation:

Bei Anwendung während der Laktation kommt es beim Rind zu einer vorübergehenden Verminderung der Milchleistung. Bei säugenden Tieren nur nach strenger Indikationsstellung anwenden, da Glukokortikoide in die Milch übergehen und es zu Wachstumsstörungen der Jungtiere kommen kann.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

- Vermischungen mit anderen Arzneimitteln sind wegen möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden
- erhöhtes Risiko von Magen-Darm-Ulzera und gastrointestinalen Blutungen und Verstärkung von anderen Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika
- verminderte Wirkung von Insulin
- verminderte Glukokortikoidwirkung bei Gabe von enzyminduzierenden Pharmaka
- Unterdrückung von Hautreaktionen bei intrakutanen Allergietests
- erhöhter Augeninnendruck bei kombinierter Gabe von Anticholinergika
- verminderte Wirkung von Antikoagulantien

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zum Eingeben über das Futter und zur Herstellung einer Suspension zum Eingeben. Die erforderliche Menge Granulat kann über das Futter gegeben werden oder in einer kleinen Menge Wasser suspendiert und sofort verabreicht werden.

##### Rinder:

1. Tag: 400 mg Trichlormethiazid und 10 mg Dexamethason pro Tier (entsprechend 2 Beutel Naquadem pro Tier)
2. Tag: 200 mg Trichlormethiazid und 5 mg Dexamethason pro Tier (entsprechend 1 Beutel Naquadem pro Tier)
3. Tag: 200 mg Trichlormethiazid und 5 mg Dexamethason pro Tier (entsprechend 1 Beutel Naquadem pro Tier)

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

Im Falle einer Überdosierung, ist die Behandlung sofort abzubrechen und der behandelnde Tierarzt zu konsultieren.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

##### Rind

Essbare Gewebe	5 Tage
Milch	1 Tag

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombination aus einem Diuretikum und einem Glukokortikoid

ATCvet codes: QH02AB02 (Dexamethason)

QC03AA56 (Trichlormethiazid)

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

### Dexamethason

Dexamethason gehört zu den synthetischen Glukokortikoiden. Im Vergleich zu dem im Organismus synthetisierten Kortisol ist Dexamethason 25-30-mal stärker glukokortikoid wirksam, während die mineralokortikoiden Wirkungen sehr gering sind.

Dexamethason greift über eine Hemmung der ACTH-Synthese in den hypothalamisch-hypophysären Regelkreis ein (negatives Feedback), was eine Hemmung der Kortisolsekretion in der Nebenniere bewirkt und zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz führen kann.

Seine pharmakologischen Eigenschaften entfaltet Dexamethason nach passiver Aufnahme in die Zellen. Dexamethason wirkt vor allem nach Bindung an einen zytoplasmatischen Rezeptor und Translokation in den Zellkern, von wo es durch Beeinflussung der Transkription und Bildung spezifischer mRNA zur Veränderung der Proteinsynthese der Zelle kommt.

Grundsätzlich hat Dexamethason, wie alle Glukokortikoide, Wirkungen auf den Kohlenhydrat- (Steigerung der Glukoneogenese), Protein- (Mobilisation von Aminosäuren durch katabole Stoffwechselfvorgänge) und Fettstoffwechsel (Fettumverteilung), sowie antiinflammatorische, antiallergische, membranstabilisierende und immunsuppressive Qualitäten. Durch seine biologische Halbwertszeit von über 36 Stunden zählt Dexamethason zu den lang wirksamen Glukokortikoiden.

Die mediane letale Dosis (LD<sub>50</sub> von Dexamethason beträgt für die Maus nach subkutaner Applikation 500 - 700 mg/kg Körpergewicht (KGW). Wiederholte Verabreichung von Dexamethason an Ratten und Hunde führte zu Thymusinvolution und morphologischen Veränderungen der Nebenniere. Die chronische Anwendung von Dexamethason führt zu toxischen Wirkungen, die sich aus den vielfältigen pharmakodynamischen Eigenschaften der Substanz herleiten und zu den unter Nebenwirkungen genannten Symptomen führen.

Dexamethason ruft im Tierexperiment bei den Spezies Maus, Ratte, Hamster, Kaninchen und Hund Gaumenspalten und andere Fehlbildungen hervor.

Dexamethason zeigte in verschiedenen Tests kein mutagenes Potential. Zur Kanzerogenität von Dexamethason liegen keine Untersuchungen vor.

### Trichlormethiazid

Trichlormethiazid ist ein Vertreter der Thiazid-Diuretika. Diese sind Weiterentwicklungen der Carboanhydrase-Hemmstoffe und besitzen ebenfalls eine Sulfonamidstruktur. Der Angriffspunkt für die diuretische Wirkung liegt im frühdistalen Tubulus und beruht auf einer Hemmung der Rückresorption von Natrium. Durch das hohe Na<sup>+</sup>-Angebot im distalen Tubulus kommt es zu einem verstärkten Austausch zwischen Na<sup>+</sup> und K<sup>+</sup> durch den Salz- und Flüssigkeitsverlust außerdem zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems mit einer erhöhten Aldosteron-Sekretion, die ebenfalls die K<sup>+</sup>-Ausscheidung verstärkt. Besonders zu Beginn der Behandlung kann es dadurch zu stärkeren K<sup>+</sup>-Verlusten kommen.

Es werden mehr Elektrolyte als Wasser ausgeschieden, wodurch der Urin hyperton ist.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

### Dexamethason

Der Zeitverlauf der Blutplasmakonzentration von Dexamethason ist nicht identisch mit dem Wirkungsverlauf. Nach intramuskulärer Injektion werden maximale Plasmaspiegel innerhalb weniger Stunden erreicht. Die Plasmakonzentrationen von Dexamethason fallen dann mit einer Halbwertszeit von bis zu 5 Stunden tierartlich unterschiedlich wieder ab, die biologische Wirksamkeit dauert noch weiter an. Dexamethason ist zu ca. 70 % an Plasmaproteine gebunden. Pharmakologisch aktiv ist der freie ungebundene Anteil des Dexamethasons. Das Verteilungsvolumen von 1,2 l/kg bei Rind und Hund zeigt die gute Gewebepenetration von Dexamethason. Die Blut-/Hirnschranke wird von Dexamethason leicht, die Plazentarschranke tierartlich unterschiedlich gut passiert. Geringe Mengen treten auch in die Milch über.

Dexamethason wird, vorwiegend in der Leber, in verschiedene Metaboliten überführt, die nach Reduktion einer Keto-Gruppe mit Schwefelsäure oder Glucuronsäure konjugiert hauptsächlich über die Niere und in geringerem Maße über die Galle ausgeschieden werden. Geringe Mengen werden auch unverändert ausgeschieden.

## **Trichlormethiazid**

Nach oraler Gabe erfolgt eine gute Resorption, die Diurese beginnt nach ca. 1 Stunde. Die Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion. Die Thiazide unterliegen im Nephron auch einer Rückresorption. Die Wirkung hält dosisabhängig 6-12 Stunden an.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat  
Maisstärke  
vorverkleisterte Stärke  
Magnesiumstearat

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Keine bekannt.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis	36 Monate
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses:	keine Angaben

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung**

Beutel á 18 g bestehend aus PET/Alu/PE in einer Faltschachtel.

Packungsgrößen:

4 x 18 g  
30 x 18 g  
50 x 18 g

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

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.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Zulassungsinhaber und Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist:

aniMedica GmbH  
Im Südfeld 9  
48308 Senden-Bösensell

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

6873136.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

21.12.2005

**10. STAND DER INFORMATION**

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

**12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig