

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cyclofin 300 mg/ml + 20 mg/ml oplossing voor injectie voor rund

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

### Werkzame bestanddelen:

Oxytetracycline 300 mg (overeenkomend met 323,5 mg oxytetracycline.dihydraat)

Flunixinine 20 mg (overeenkomend met 33,2 mg flunixinine.meglumine)

### Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Glycerol formal	
Polyethyleenglycol 200	
Magnesiumoxide, licht	
Natriumformaldehydesulfoxylaat	2,0 mg
Ethanolamine	
Water voor injectie	

Heldere, oranje tot roodachtig-bruine oplossing voor injectie, nagenoeg vrij van zichtbare deeltjes.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoort(en)

Rund

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van acute luchtwegaandoeningen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* indien een ontstekingsremmend en koortswerend effect is vereist.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met hart-, lever- of nieraandoeningen, waar de kans bestaat op gastro-intestinale ulceratie of bloedingen.

Niet gebruiken bij gedehydrateerde, hypovolemische of hypotensieve dieren vanwege het mogelijke risico op verhoogde niertoxiciteit.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij tekenen van bloeddyscrasie of veranderde hemostase.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Kruisresistentie is aangetoond tussen oxytetracycline en andere tetracyclines in *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*. Het gebruik van oxytetracycline moet zorgvuldig worden afgewogen indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor tetracyclines hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Gebruik bij dieren jonger dan 6 weken of oudere dieren kan een aanvullend risico inhouden door de antiprostaglandine-effecten van flunixin op de nierfunctie. Als dit gebruik niet vermeden kan worden, is extra voorzichtigheid geboden bij de behandeling van de dieren.

Flunixin is toxisch voor aasvogels. Niet toedienen aan dieren die deel kunnen uitmaken van de voedselketen in het wild. Zorg dat de behandelde dode of geofferde dieren niet beschikbaar worden voor de fauna in het wild.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn na accidentele zelfinjectie. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit diergeneesmiddel kan irriterend zijn voor de huid en/of ogen. Vermijd contact met de huid en/of ogen. Draag latex- of nitrilhandschoenen tijdens het toedienen. In geval van accidenteel contact met de huid of de ogen, overvloedig spoelen met water. Als de irritatie aanhoudt, een arts raadplegen.

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken als gevolg van de aanwezigheid van oxytetracycline, flunixin, polyethyleenglycol of ethanolamine. Personen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines, niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID) of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Indien er allergische reacties ontstaan, zoals huiduitslag, zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsmoeilijkheden, dient onmiddellijk medische hulp in te worden geschakeld en dient de bijsluiter of het etiket te worden getoond aan de arts.

Laboratoriumonderzoek bij ratten met de hulpstofglycerol formal hebben gewezen op teratogene en foetotoxische effecten. Zwangere vrouwen en vrouwen op vruchtbare leeftijd moeten het diergeneesmiddel met bijzondere voorzichtigheid gebruiken om accidentele zelfinjectie te vermijden.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Rund:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreacties <sup>a</sup>
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Reactie op de injectieplaats <sup>b</sup> , lichte verhoging van lichaamstemperatuur <sup>c</sup> , tandverkleuring <sup>d</sup> , botverkleuring <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Kan fataal zijn.

<sup>b</sup> Een meestal milde reactie op de injectieplaats kan waargenomen worden na intramusculaire toediening en kan tot 30 dagen aanhouden. Studies bij runderen bij de normale dosering hebben voorbijgaande en dosisafhankelijke reacties aangetoond op de injectieplaats.

<sup>c</sup> Elke toename is van voorbijgaande aard en de kans is klein dat dit zich voordoet bij dieren die al koorts hebben.

<sup>d</sup> Het gebruik van tetracyclines tijdens de periode van tand- en botontwikkeling kan leiden tot verkleuring.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

#### Dracht en lactatie:

Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht en lactatie.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie.

Uit laboratoriumonderzoek zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten na orale (konijn en rat) en intramusculaire (rat) toediening van flunixin bij maternotoxische doses en ook een verlenging van de dracht (rat).

### 3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sommige NSAID kunnen sterk gebonden worden aan plasmaeiwitten en daarbij andere sterk gebonden geneesmiddelen verdringen, wat kan leiden tot toxische effecten.

Dien gelijktijdig of binnen 24 uur geen andere NSAID toe.

Vermijd de gelijktijdige toediening van potentieel nefrotoxische diergeneesmiddelen, in het bijzonder aminoglycosiden. Flunixin kan de renale excretie van bepaalde diergeneesmiddelen verminderen en hun toxiciteit verhogen, zoals bij aminoglycosiden.

Gelijktijdig gebruik van corticosteroïden moet vermeden worden.

Flunixin kan het effect verzwakken van sommige anti-hypertensieve geneesmiddelen, zoals diuretica en bètablokkers, door remming van de prostaglandinesynthese.

Oxytetracycline kan interfereren met de werking van bactericide antimicrobiële middelen, zoals penicillines en cefalosporines, en daarom mogen deze niet gelijktijdig gebruikt worden.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd voor diepe intramusculaire toediening bij runderen. De aanbevolen dosering is 2 mg/kg flunixin en 30 mg/kg oxytetracycline (overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht).

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Het diergeneesmiddel is alleen aanbevolen voor éénmalige toediening. Maximaal volume per injectieplaats: 15 ml.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)**

Na toediening van tweemaal de aanbevolen dosering (4 mg/kg flunixin en 60 mg/kg oxytetracycline) is het diergeneesmiddel naar verwachting nog goed verdraagbaar. Bij deze dubbele dosis kan voorbijgaande dysenterie met of zonder apathie optreden; de symptomen verdwijnen zonder behandeling binnen 48-72 uur.

Studies bij runderen bij tweemaal de normale dosering hebben voorbijgaande en dosisafhankelijke reacties aangetoond op de injectieplaats.

Bij hogere doseringen boven driemaal de aanbevolen dosering is er een hoger risico op niertoxiciteit. Dit kan zich uiten in verhoogde waarden voor ureum in het plasma en creatinine en pathologische veranderingen aan de nieren (corticale tubulaire necrose).

Een overdosering moet symptomatisch behandeld worden, waarbij gezorgd wordt voor een adequate hydratatie.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing

### **3.12 Wachtijd(en)**

Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QJ01AA56**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Oxytetracycline en flunixin in de gecombineerde toedieningsvorm biedt al een respectievelijk antibacteriële en ontstekingsremmende activiteit na één enkele toediening.

Oxytetracycline is het 5-OH derivaat van tetracycline. De tetracyclines zijn een groep van breed spectrum bacteriostatische antibiotica die de eiwitsynthese remmen bij gevoelige micro-organismen. Oxytetracycline is actief tegen *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* geassocieerd met acute luchtwegaandoeningen bij runderen.

Nadat oxytetracycline door het buitenste bacteriële celmembraan diffundeert, transporteert een actief door een carrier gemedieerd proces de geneesmiddelen door het binnenste cytoplasmamembraan. In de cel bindt oxytetracycline onomkeerbaar aan receptoren op de 30S subeenheid van het bacteriële ribosoom, waar het interfereert met de binding van aminoacyl-transfer-RNA aan de acceptorlocatie op het messenger-RNA-ribosoomcomplex. Dit voorkomt effectief de toevoeging van aminozuren aan de op te bouwen peptideketen, waardoor de eiwitsynthese gestopt wordt.

Er werd een verworven resistentie tegen oxytetracycline waargenomen. Deze resistentie wordt

gewoonlijk gedragen op een plasmide. Kruisresistentie voor andere tetracyclines komt voor. Doorlopende behandeling met lage doses oxytetracycline kan ook leiden tot een toegenomen resistentie tegen andere antibiotica.

Resistentie tegen tetracyclines werd in sommige EU landen gemeld bij respiratoire pathogenen in runderen (kalveren). De specifieke diergeneeskundige breekpunten voor tetracycline CLSI in *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* isolaten uit runderen zijn: S  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , I=4  $\mu\text{g/ml}$ , R  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$  (CLSI, 2023).

Flunixinemeglumine is een vrij krachtig niet-narcotisch, niet-steroïdaal analgeticum met ontstekingsremmende, anti-endotoxische en antipyretische eigenschappen.

Flunixinemeglumine werkt als een omkeerbare remmer van cyclo-oxygenase, een belangrijk enzym in de arachidonzuurcascade die verantwoordelijk is voor de omzetting van arachidonzuur in cyclische endoperoxiden. Hierdoor wordt de synthese geremd van eicosanoiden, dit zijn belangrijke mediators van het inflammatoire proces betrokken bij centrale koorts, pijnperceptie en weefselontsteking. Door de effecten op de arachidonzuurcascade, remt flunixine ook de productie van tromboxaan, een krachtige pro-aggregator van bloedplaatjes en vasoconstrictor, die vrijkomt tijdens de bloedstolling. Flunixine oefent het antipyretische effect ook uit door de remming van de synthese van prostaglandine E2 in de hypothalamus. Door de remming van de arachidonzuurcascade, zorgt flunixine ook voor een anti-endotoxisch effect door de onderdrukking van de vorming van eicosanoiden. Zo voorkomt het hun betrokkenheid bij aandoeningen als gevolg van endotoxinen.

### 4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na absorptie worden de tetracyclines goed door het lichaam verdeeld, waarbij de hoogste concentraties gevonden worden in de lever, milt, nieren en longen. Tetracyclines worden traag uitgescheiden in de urine, wat verklaart dat ze lang aanwezig blijven in het bloed.

Flunixine is gekenmerkt door een zeer hoge bindingsgraad aan plasma-eiwitten en bijgevolg zijn de distributievolumes over het algemeen laag. De niet gebonden fractie wordt verspreid in het lichaamsvocht, tot in het CZS. Het vertoont de neiging om zich op te hopen in ontstoken weefsel. Uitscheiding door de nieren draagt in grote mate bij aan de eliminatie van flunixine uit het lichaam.

Na intramusculaire toediening van de aanbevolen dosis van het diergeneesmiddel aan runderen (2 mg flunixine en 30 mg oxytetracycline per kg lichaamsgewicht) werden de volgende parameters waargenomen:

Oxytetracycline:  $C_{\max}$  11,11  $\mu\text{g/ml}$ ; AUC 376,5  $\mu\text{g/ml/uur}$ ;  $T_{\max}$  5,1 uur,  $T_{1/2}$  eliminatie 36,54 uur.  
Flunixine:  $C_{\max}$  2,4  $\mu\text{g/ml}$ ; AUC 11,22  $\mu\text{g/ml/uur}$ ;  $T_{\max}$  1,0 uur,  $T_{1/2}$  eliminatie 4,51 uur.

### Milieukenmerken

Flunixine is toxisch voor aasvogels, hoewel de voorziene lage blootstelling leidt tot een laag risico.

## 5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

## **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

## **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

## **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Geleverd in type II, heldere glazen injectieflacons van 100 ml, met een 20 mm broombutyl rubber stop, en aluminium felscapsule. Verpakt als één glazen injectieflacon per kartonnen doos.

## **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

## **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dechra Regulatory BV

## **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 129940

## **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 19 juli 2023

## **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

BD/2023/REG NL 129940/zaak 950255

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD  
{KARTONNEN DOOS / 100 ML}**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Cyclofin 300 mg/ml + 20 mg/ml oplossing voor injectie

**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN**

Per ml:

Oxytetracycline 300 mg (overeenkomend met 323,5 mg oxytetracycline.dihydraat)

Flunixin 20 mg (overeenkomend met 33,2 mg flunixin.meglumine)

**3. VERPAKKINGSGROOTTE**

100 ml

**4. DOELDIERSOORT(EN)**

Rund 

**5. INDICATIES**

**6. TOEDIENINGSWEG(EN)**

Intramusculaire injectie.

**7. WACHTTIJD(EN)**

Wachttijd:

Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

Na openen gebruiken binnen 28 dagen, gebruiken voor \_\_/\_\_/\_\_

**9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

**10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

**12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

Dechra Regulatory BV 

**14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 129940

**15. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

{ETIKET / 100 ML}

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Cyclofin 300 mg/ml + 20 mg/ml oplossing voor injectie

**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN**

Per ml:

Oxytetracycline 300 mg (overeenkomend met 323,5 mg oxytetracycline.dihydraat)

Flunixin 20 mg (overeenkomend met 33,2 mg flunixin.meglumine)

**3. DOELDIERSOORT(EN)**

Rund 

**4. TOEDIENINGSWEG(EN)**

Intramusculaire injectie. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**5. WACHTTIJD(EN)**

Wachttijd:

Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

**6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

Na openen gebruiken binnen 28 dagen

**7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

Dechra Regulatory BV 

**9. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}\

**B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

### 1. Naam van het diergeneesmiddel

Cyclofin 300 mg/ml + 20 mg/ml oplossing voor injectie voor rund

### 2. Samenstelling

Per ml:

Werkzame stoffen:

Oxytetracycline 300 mg ( overeenkomend met 323,5 mg oxytetracycline.dihydraat)

Flunixinine 20 mg (overeenkomend met 33,2 mg flunixinine.meglumine)

Hulpstoffen:

Natriumformaldehydesulfoxylaat 2,0 mg

Heldere, oranje tot roodachtig-bruine oplossing voor injectie, nagenoeg vrij van zichtbare deeltjes.

### 3. Doeldiersoort

Rund

### 4. Indicaties voor gebruik

Voor de behandeling van acute luchtwegaandoeningen veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* indien een ontstekingsremmend en koortswerend effect is vereist.

### 5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met hart-, lever- of nieraandoeningen, waar de kans bestaat op gastro-intestinale ulceratie of bloedingen.

Niet gebruiken bij gedehydrateerde, hypovolemische of hypotensieve dieren vanwege het mogelijke risico op verhoogde niertoxiciteit.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij tekenen van bloedyscrasie of veranderde hemostase.

### 6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Kruisresistentie is aangetoond tussen oxytetracycline en andere tetracyclines in *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*. Het gebruik van oxytetracycline moet zorgvuldig worden afgewogen indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor tetracyclines hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Gebruik bij dieren jonger dan 6 weken of oudere dieren kan een aanvullend risico inhouden door de antiprostaglandine-effecten van flunixinine op de nierfunctie. Als dit gebruik niet vermeden kan worden, is extra voorzichtigheid geboden bij de behandeling van de dieren.

Flunixinine is toxisch voor aasvogels. Niet toedienen aan dieren die deel kunnen uitmaken van de

voedselketen in het wild. Zorg dat de behandelde dode of geofferde dieren niet beschikbaar worden voor de fauna in het wild.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn na accidentele zelfinjectie. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit diergeneesmiddel kan irriterend zijn voor de huid en/of ogen. Vermijd contact met de huid en/of ogen. Draag latex- of nitrilhandschoenen tijdens het toedienen. In geval van accidenteel contact met de huid of de ogen, overvloedig spoelen met water. Als de irritatie aanhoudt, een arts raadplegen.

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken als gevolg van de aanwezigheid van oxytetracycline, flunixin, polyethyleenglycol of ethanolamine. Mensen met een bekende overgevoeligheid voor tetracyclines, niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID) of één van de hulpstoffen moeten het contact met het diergeneesmiddel vermijden. Indien er allergische reacties ontstaan, zoals huiduitslag, zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsmoeilijkheden, dient onmiddellijk medische hulp in te worden geschakeld en dient de bijsluiter of het etiket te worden getoond aan de arts.

Laboratoriumonderzoek bij ratten met de hulpstof glycerol formal hebben gewezen op teratogene en foetotoxische effecten. Zwangere vrouwen, en vrouwen op vruchtbare leeftijd moeten het diergeneesmiddel met bijzondere voorzichtigheid gebruiken om accidentele zelfinjectie te vermijden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Dracht en lactatie:

Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht en lactatie.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie.

Uit laboratoriumonderzoek zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten na orale (konijn en rat) en intramusculaire (rat) toediening van flunixin bij maternotoxische doses en ook een verlenging van de dracht (rat).

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Sommige NSAID kunnen sterk gebonden worden aan plasmaeiwitten en daarbij andere sterk gebonden geneesmiddelen verdringen, wat kan leiden tot toxische effecten.

Dien gelijktijdig of binnen 24 uur geen andere NSAID toe.

Vermijd de gelijktijdige toediening van potentieel nefrotoxische diergeneesmiddelen, in het bijzonder aminoglycosiden. Flunixin kan de renale excretie van bepaalde diergeneesmiddelen verminderen en hun toxiciteit versterken, zoals het geval is voor aminoglycosiden.

Gelijktijdig gebruik van corticosteroiden moet vermeden worden.

Flunixin kan het effect verzwakken van sommige antihypertensieve geneesmiddelen, zoals diuretica en bètablokkers, door remming van de prostaglandinesynthese.



Oxytetracycline kan interfereren met de werking van bactericide antimicrobiële middelen, zoals penicillines en cefalosporines, en daarom mogen deze niet gelijktijdig gebruikt worden.

Overdosering:

Na toediening van tweemaal de aanbevolen dosering (4 mg/kg flunixin en 60 mg/kg oxytetracycline) is het diergeneesmiddel naar verwachting nog goed verdraagbaar. Bij deze dubbele dosis kan voorbijgaande dysenterie met of zonder apathie optreden; de symptomen verdwijnen zonder behandeling binnen 48-72 uur.

Studies bij runderen bij tweemaal de normale dosering hebben voorbijgaande en dosisafhankelijke reacties aangetoond op de injectieplaats.

Bij hogere doseringen boven driemaal de aanbevolen dosering is er een hoger risico op niertoxiciteit. Dit kan zich uiten in verhoogde waarden voor ureum in het plasma en creatinine en pathologische veranderingen aan de nieren (corticale tubulaire necrose).

Een overdosering moet symptomatisch behandeld worden, waarbij gezorgd wordt voor een adequate hydratatie.

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Niet van toepassing.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

## **7. Bijwerkingen**

Rund:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): Overgevoeligheidsreacties <sup>a</sup>
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): Reactie op de injectieplaats <sup>b</sup> , lichte verhoging van lichaamstemperatuur <sup>c</sup> , tandverkleuring <sup>d</sup> , botverkleuring <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Kan fataal zijn.

<sup>b</sup> Een meestal milde reactie op de injectieplaats kan waargenomen worden na intramusculaire toediening en kan tot 30 dagen aanhouden. Studies bij runderen bij de normale dosering hebben voorbijgaande en dosisafhankelijke reacties aangetoond op de injectieplaats.

<sup>c</sup> Elke toename is van voorbijgaande aard en de kans is klein dat dit zich voordoet bij dieren die al koorts hebben.

<sup>d</sup> Het gebruik van tetracyclines tijdens de periode van tand- en botontwikkeling kan leiden tot verkleuring.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

## **8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen**

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd voor diepe intramusculaire toediening bij runderen. De aanbevolen dosering is 2 mg/kg flunixin en 30 mg/kg oxytetracycline (overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht).

Om een juiste dosering te waarborgen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Doseringstabel:

Lichaamsgewicht (kg)	Dosering in ml eenmalige intramusculaire toediening:
50	5
70	7
90	9
100	10
110	11
130	13
150	15
200	20*
250	25*

\* maximaal volume per injectieplaats: 15 ml, 2 injectielocaties per dier vereist

Het diergeneesmiddel is alleen aanbevolen voor éénmalige toediening.

## **9. Aanwijzingen voor een juiste toediening**

Niet van toepassing

## **10. Wachtijd(en)**

Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

## **11. Bijzondere bewaarvoorschriften**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

Gebruik dit diergeneesmiddel niet na de vervaldatum die staat vermeld op de etiket en buitenverpakking na Exp. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

## **12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen

**13. Indeling van het diergeneesmiddel**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

**14. Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten**

Geleverd in type II, heldere glazen injectieflacons van 100 ml, met een 20 mm broombutyl rubber stop, en aluminium felscapsule. Verpakt als één glazen injectieflacon per kartonnen doos.

**15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien**

19 juli 2023

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**16. Contactgegevens**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Dechra Regulatory BV  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederland  
+31 348 563434

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Eurovet Animal Health BV  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederland

**17. Overige informatie**

**Milieukenmerken:**

Flunixin is toxisch voor aasvogels, hoewel de voorziene lage blootstelling leidt tot een laag risico.

**Kanaliseringscode:** UDD