

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Flunidol RPS 50 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Flunixin-Meglumin 83,0 mg
(entsprechend 50 mg Flunixin)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Phenol	5,0 mg
Propylenglycol	207,2 mg
Hydroxymethansulfinsäure, Natriumsalz 2 H ₂ O	2,5 mg
Natriumedetat	0,1 mg
Trometamol	
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)	
Natriumhydroxidlösung 10% (zur Einstellung des pH-Wertes)	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind, Pferd und Schwein

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rind:

Zur Behandlung der Entzündungssymptomatik der akuten Bronchopneumonie in Fällen, bei denen durch verstärkte entzündliche Reaktionen eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes zu befürchten ist.

Pferd:

Akute entzündliche Erkrankungen des Bewegungsapparates und kolikbedingte Schmerzzustände bei Pferden.

Schwein:

Bei akuten Atemwegsinfektionen in Verbindung mit einer angemessenen Antibiotika-Therapie zur Reduktion von Fieber und Atembeschwerden.

Zur Unterstützung einer geeigneten Antibiotikatherapie bei der Behandlung der puerperalen Septikämie und Toxämie (Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom).

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei

- Überempfindlichkeit gegen Flunixin-Meglumin, andere nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) oder einen der sonstigen Bestandteile.
 - Herz-, Leber- oder Nierenerkrankungen.
 - Gefahr einer gastrointestinalen Ulzeration oder Blutungsneigung.
 - Hinweisen auf Störungen der Blutbildung.
 - trächtigen Kühen in den letzten 48 Stunden vor dem erwarteten Geburtstermin.
 - Ileus-bedingter Kolik und damit verbundener Dehydratation.
 - chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates.

 - trächtigen Stuten oder trächtigen Sauen.
 - zur Zucht vorgesehenen Jungsaugen, Zuchtebern oder Ferkeln mit einem Körpergewicht unter 6 kg.
- Siehe auch Abschnitte 3.7 und 3.8.

3.4 Besondere Warnhinweise

Die Ursache der zugrundeliegenden Entzündungssymptomatik oder der Kolik sollte ermittelt und gleichzeitig mit einer geeigneten Therapie behandelt werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Aufgrund des Gehaltes an Propylenglycol können in seltenen Fällen bei der intravenösen Applikation lebensbedrohliche Schockreaktionen auftreten. Die Injektionslösung sollte daher langsam verabreicht werden und annähernd Körpertemperatur besitzen. Bei den ersten Anzeichen einer Unverträglichkeit ist die Injektion abzubrechen und gegebenenfalls eine Schockbehandlung einzuleiten.

Von nichtsteroidalen Antiphlogistika ist bekannt, dass sie infolge einer tokolytischen Wirkung die Geburt verzögern können, indem sie die Prostaglandine hemmen, die eine wichtige Funktion bei der Auslösung der Geburt haben. Die Anwendung des Tierarzneimittels sofort nach der Geburt kann die Rückbildung der Gebärmutter sowie das Ausstoßen der Eihäute stören, was eine Nachgeburtsverhaltung zur Folge hat. Siehe auch Abschnitt 3.6 und 3.7.

Die Anwendung bei unter 6 Wochen alten Tieren (Rind und Pferd) oder bei alten Tieren kann zusätzliche Risiken beinhalten. Ist eine solche Anwendung nicht zu vermeiden, wird bei diesen Tieren eine reduzierte Dosierung in Verbindung mit einer engen klinischen Überwachung empfohlen.

Zur Vermeidung von Nierenschädigungen ist während der Behandlung eine ausreichende Trinkwasserversorgung der Tiere sicherzustellen.

Die Tiere sind während der Behandlung von Erkrankungen des Bewegungsapparates ruhigzustellen.

Bei Tieren, die eine Vollnarkose erhalten haben, sollte Flunixin erst nach vollständiger Erholung angewendet werden.

Wegen der Gefahr einer erhöhten renalen Toxizität ist die Anwendung bei dehydrierten hypovolämischen oder hypotonen Tieren zu vermeiden.
 Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) können die Phagozytose hemmen, daher sollte bei der Behandlung von Entzündungen, die mit einer bakteriellen Infektion einhergehen, gleichzeitig eine geeignete antibakterielle Therapie erfolgen.
 Eine Verschleierung bestehender Resistenzen gegenüber einer Kausaltherapie kann während der Behandlung mit dem Tierarzneimittel nicht ausgeschlossen werden, da durch ein vorübergehendes Abklingen der Entzündungssymptome ein Therapieerfolg vorgetäuscht werden kann.

Die intraarterielle Injektion ist zu vermeiden.

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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Das Tierarzneimittel hat sensibilisierende Eigenschaften und kann bei sensibilisierten Personen Reaktionen hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen nichtsteroidale Entzündungshemmer und/oder Propylenglycol sollten daher den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Nebenwirkungen können schwer sein.
 Das Tierarzneimittel kann Reizungen der Haut und Augen verursachen. Kontakt mit der Haut und Augen vermeiden. Nach der Anwendung Hände waschen. Bei versehentlichem Hautkontakt muss der betroffene Bereich unverzüglich mit reichlich Wasser abgespült werden. Bei versehentlichem Augenkontakt müssen die Augen unverzüglich mit reichlich Wasser gespült werden. Bei anhaltender Haut- und/oder Augenreizung ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.
 Bei einer versehentlichen Selbstinjektion können akute Schmerzen und Entzündungen auftreten. Die Wunde ist unverzüglich zu reinigen und desinfizieren, ein Arzt ist zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind, Pferd, Schwein

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Hautverfärbung (braun) ¹
Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1.000 behandelte Tiere):	Reaktion an der Injektionsstelle ²
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Anaphylaktische Reaktion (Kollaps) ³ Nierenschädigung ⁴ Gastrointestinale Reizung ⁵ , Ulzeration
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Blutung im Verdauungstrakt, gastrointestinale Läsion Nierenpapillennekrose Blutbildveränderung Geburtsverzögerung ⁶ , Totgeburt ⁶ , Nachgeburtsverhaltung ⁷

¹ Schwein, nach Ablauf der Wartezeit

² Pferd

³ Pferd, Rind tödlich. Bei einer schnellen intravenösen Verabreichung.

⁴ Bei hypovolämischen und hypotensiven Zuständen, z.B. während der Chirurgie

⁵ Entstehung oder Verschlimmerung bereits bestehender gastrointestinaler Reizung

⁶ aufgrund Wehen hemmender Wirkung

⁷ Bei Anwendung unmittelbar nach der Geburt, siehe auch 3.7

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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. 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) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Untersuchungen an Labortieren ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen von Flunixin nach oraler Verabreichung (Kaninchen und Ratte), auch nach intramuskulärer Verabreichung (Ratte) in maternotoxischen Dosen und Hinweise auf eine verlängerte Trächtigkeitsdauer (Ratte). Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels ist bei trächtigen Stuten, Zuchthengsten und -bullen nicht belegt. Nicht bei diesen Tieren anwenden.

Trächtige Sauen sind von der Behandlung auszuschließen. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit ist nicht belegt.

Studien an Rindern haben gezeigt, dass es nach Anwendung flunixinhaltiger Tierarzneimittel innerhalb der ersten 36 Stunden nach der Geburt zu einem vermehrten Auftreten von Nachgeburtsverhaltung kommt. Das Tierarzneimittel sollte daher in den ersten 36 Stunden nach der Geburt nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung des verantwortlichen Tierarztes verabreicht werden. Behandelte Tiere sollten außerdem im Hinblick auf eine Nachgeburtsverhaltung überwacht werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig oder innerhalb von 24 Stunden mit anderen nichtsteroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) verabreichen. Aufgrund ihrer gleichen Wirkungsweise kann Flunixin die Wirkung anderer NSAIDs verstärken bzw. die Flunixinwirkung kann durch andere, die Prostaglandinsynthese beeinflussende NSAIDs verstärkt werden.

Einige nichtsteroidale Antiphlogistika weisen eine hohe Plasma-Eiweißbindung auf und konkurrieren mit anderen hoch an Plasma-Eiweiß gebundenen Wirkstoffen, wodurch toxische Wirkungen auftreten können.

Wegen der Gefahr von Nierenschäden nicht in Kombination mit dem Inhalationsnarkotikum Methoxyfluran anwenden.

Die gleichzeitige Verabreichung potenziell nephrotoxischer Substanzen (z. B. Aminoglycosid-Antibiotika) sollte vermieden werden.

Flunixin kann durch Hemmung der Prostaglandinsynthese die Wirksamkeit einiger blutdrucksenkender Tierarzneimittel wie Diuretika, Hemmstoffen des Angiotensin- Converting-Enzyms (ACE) und Betarezeptorenblockern, vermindern.

Die gleichzeitige Gabe von Kortikoiden birgt die Gefahr erhöhter Toxizität beider Wirkstoffe, insbesondere ein erhöhtes Risiko für Ulzerationen im Magen-Darm-Trakt, und sollte daher vermieden werden.

Falls eine begleitende Behandlung erforderlich sein sollte, muss die Verträglichkeit der Wirkstoffe miteinander sorgfältig überwacht werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur intravenösen Anwendung bei Rind und Pferd.

Zur intramuskulären Anwendung beim Schwein.

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

Rind:

2,2 mg Flunixin pro kg KGW entsprechend 2,2 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg KGW und Tag intravenös.

Pferd:

1,1 mg Flunixin pro kg KGW entsprechend 1,1 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg KGW und Tag intravenös.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Krankheitsverlauf.

Rind: bis zu maximal 3 Tagen im Abstand von 24 Stunden.

Pferd: bis zu maximal 5 Tagen im Abstand von 24 Stunden.

Schwein:

Therapie bei akuten Respirationserkrankungen:

2,2 mg Flunixin pro kg KGW entsprechend 2,2 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg KGW intramuskulär.

Die Anwendung beim Schwein erfolgt einmalig, zusammen mit einem Antibiotikum.

Therapie bei Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom:

Einmalige intramuskuläre Injektion von 2,2 mg Flunixin pro kg KGW, entsprechend 2,2 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg KGW in Verbindung mit einer Antibiotikatherapie.

Bei Bedarf kann nach 24 Stunden eine zweite Gabe von dem Tierarzneimittel verabreicht werden.

Die vorgeschriebene Dosierung und Anwendungsdauer sollten nicht überschritten werden. Um lokale Reaktionen möglichst gering zu halten, sollten nicht mehr als 5 ml an einer Injektionsstelle appliziert werden. Die Behandlung beim Rind sollte mit einer wirksamen Kausaltherapie und Verbesserung der Haltungsbedingungen verbunden werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Flunixin-Meglumin ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum. Eine Überdosierung ist mit toxischen Wirkungen im Magen-Darmbereich verbunden. Symptome einer Ataxie und Koordinationsverlust können ebenfalls auftreten.

Bei Pferden kann das Dreifache der empfohlenen Dosis nach intravenöser Injektion zu einer vorübergehenden Erhöhung des Blutdruckes führen.

Bei Schweinen wurden nach einer Dosierung von 2 mg Flunixin/kg KGW bei zweimaliger Verabreichung am Tag von Schmerzreaktionen an der Injektionsstelle und einer erhöhten Leukozytenzahl berichtet.

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, Pferd

Essbare Gewebe: 10 Tage

Schwein

Essbare Gewebe 18 Tage

Rind

Milch

1 Tag

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

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QM01AG90

4.2 Pharmakodynamik

Hemmung der Cyclooxygenase

Flunixin ist ein starker Hemmstoff der Cyclooxygenase und führt zu einem signifikanten Abfall der Konzentration von Prostaglandin E₂, Thromboxanen und Prostacyclinmetaboliten im Serum als auch im Entzündungsexsudat. Die Wirkung kann schon bei subtherapeutischen Dosen bis zu 24 Stunden nachgewiesen werden, wobei Flunixin unter *in vivo*-Bedingungen die Hemmwirkung von Phenylbutazon deutlich übersteigt.

Analgetische Wirkung

In verschiedenen pharmakologischen Testsystemen konnte an Labor- und Zieltieren für Flunixin eine ausgezeichnete analgetische Wirkung nachgewiesen werden. Hierbei war das Megluminsalz von Flunixin besser wirksam als die freie Säure. Im Vergleich zu Indometacin und noch ausgeprägter im Hinblick auf Phenylbutazon erwies sich Flunixin als das weitaus am stärksten wirksame Analgetikum.

Antiphlogistische Wirkung

Im Modell der Adjuvansarthritis bei Ratten konnte im Vergleich zu Phenylbutazon durch wesentlich niedrigere Dosen eine signifikante Reduktion aller untersuchten Parameter (Pfotenumfang, Erythrozytensedimentation, Lymphknotengewicht) erzielt werden. Auch bei der Rückbildung des Caragenin-induzierten Ödems bei der Ratte erwies sich Flunixin gegenüber Phenylbutazon als überlegen.

Antipyretische Wirkung

Bei Ratten konnte eine antipyretische Wirkung nach oraler Gabe über 5 Stunden aufgezeigt werden.

4.3 Pharmakokinetik

Nach intravenöser Verabreichung verteilt sich Flunixin schnell im Organismus, die Halbwertszeit für die Verteilungsphase (α) liegt bei 10 - 15 Minuten (min.). Das Verteilungsvolumen liegt beim Rind bei ca. 0,77 l/kg.

Über 99 % werden an Plasmaproteine gebunden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal. Die Eliminationsphase (β) ist mit ca. 3,5 Stunden (h) beim Rind relativ kurz. Flunixin zeigt jedoch eine hohe Affinität zum Entzündungsgewebe. Im Entzündungsexsudat werden 12 - 24 h nach Verabreichung Konzentrationen erreicht, die bis zum 4fachen über den Plasmaspiegeln liegen und ausreichend sind, um Chemotaxis und Prostaglandinsynthese für mehr als 24 h zu unterdrücken.

Flunixin hat keine kumulativen Eigenschaften, es ist jedoch unter Zugrundelegung ausreichend langer Sicherheitsspannen, insbesondere im Hinblick auf die charakteristische Verteilung in tiefe Kompartimente, die Einhaltung einer Wartezeit von 10 Tagen für essbare Gewebe vom Rind erforderlich.

Nach intravenöser Verabreichung von Flunixin bei Schweinen beträgt das mittlere Verteilungsvolumen 1,73 l/kg. Die mittlere Halbwertszeit für die Elimination beträgt 3,43 h. Nach intramuskulärer Anwendung beträgt die Bioverfügbarkeit 93,6 %. Maximale Serumkonzentrationen werden bereits nach ca. 25 min. erreicht. Die mittlere Halbwertszeit für die Elimination beträgt 3,66 Stunden, das mittlere Verteilungsvolumen 2,05 l/kg.

Umweltverträglichkeit

Flunixin ist toxisch für aasfressende 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: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

Der nach Ablauf der Haltbarkeitsdauer nach Anbruch verbliebene Rest des Tierarzneimittels ist zu verwerfen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Vor Frost schützen.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflasche aus Klarglas Typ II mit Brombutylgummistopfen und Aluminiumbördelkappen im Umkarton.

Packungsgrößen:

- 1 Durchstechflasche mit 50 ml Injektionslösung
- 1 Durchstechflasche mit 100 ml Injektionslösung
- 12 Durchstechflaschen mit 50 ml Injektionslösung
- 12 Durchstechflaschen mit 100 ml Injektionslösung

5.5 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.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

401381.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 15.07.2011

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

MM/JJJJ

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).