

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

DANIDOL 150 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Pferde

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

### Wirkstoff:

Ketoprofen 150 mg

### Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Benzylalkohol (E1519)	10 mg
L-Arginin	
Zitronensäureanhydrid zur <i>pH-Anpassung</i>	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, farblose bis gelbliche Lösung

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierarten

Rinder, Schweine und Pferde

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rinder:

- Linderung von Entzündungen und Schmerzen bei postpartalen Erkrankungen des Bewegungsapparates und Lahmheit,
- Senkung von Fieber bei Atemwegserkrankungen des Rindes,
- Linderung von Entzündungen, Fieber und Schmerzen bei akuter klinischer Mastitis, gegebenenfalls in Kombination mit einer antimikrobiellen Therapie.

Schweine:

- Senkung von Fieber bei Atemwegserkrankungen und postpartalem Dysgalaktie- Syndrom (PDS)/Mastitis-Metritis-Agalaktie-Komplex (MMA-Syndrom) bei Sauen, gegebenenfalls in Kombination mit einer antimikrobiellen Therapie.

Pferde:

- Linderung von Entzündungen und Schmerzen bei Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates (Lahmheiten, Hufrehe, Osteoarthritis, Synovitis, Tendinitis usw.)
- Linderung postoperativer Schmerzen und Entzündungen
- Linderung von viszerale Schmerzen bei Koliken

### **3.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Tieren mit möglichen Ulzera oder Blutungen im Magen-Darm-Trakt, um eine Zustandsverschlechterung bei diesen Tieren zu vermeiden.

Nicht anwenden bei Tieren mit Herz-, Leber- oder Nierenerkrankungen.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Ketoprofen oder Acetylsalicylsäure oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit Anzeichen von Blutbildveränderungen oder Blutgerinnungsstörungen.

Nicht gleichzeitig oder innerhalb von 24 Stunden nach der Anwendung von anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) anwenden.

### **3.4 Besondere Warnhinweise**

Keine.

### **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die empfohlene Dosierung oder Behandlungsdauer darf nicht überschritten werden.

Die Anwendung von Ketoprofen bei Fohlen im Alter von unter einem Monat wird nicht empfohlen.

Bei der Verabreichung an Tiere unter einem Alter von 6 Wochen, bei Ponys oder bei alten Tieren sind eine genaue Anpassung der Dosis sowie eine engmaschige klinische Überwachung der Tiere erforderlich.

Eine intraarterielle Injektion ist zu vermeiden.

Die Anwendung bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotonen Tieren ist zu vermeiden, da ein Risiko für erhöhte Nierentoxizität besteht.

Da Magenulzera bei PMWS (Post-Weaning Multisystemic Wasting Syndrome) häufig vorkommen, wird die Anwendung von Ketoprofen bei Schweinen mit dieser Erkrankung nicht empfohlen, um deren Zustand nicht zu verschlimmern.

Die extravaskuläre Injektion bei Pferden ist zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Das Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Urtikaria) hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ketoprofen, entzündungshemmenden nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) oder einen der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Eine versehentliche Selbstinjektion ist zu vermeiden, gegebenenfalls ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Kontakt mit Haut, Augen und Schleimhäuten vermeiden.

Bei versehentlichem Kontakt mit Haut, Augen oder Schleimhäuten die betroffene Stelle sofort gründlich mit fließendem sauberem Wasser spülen. Falls die Reizung anhält, einen Arzt zu Rate ziehen.

Nach der Anwendung die Hände waschen.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Keine Angaben.

## **3.6 Nebenwirkungen**

### Rinder und Schweine

Sehr selten (<1 Tier / 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte):	Muskelnekrose <sup>1</sup> Erosive und ulzerative Läsionen des Magen-Darm-Traktes <sup>2</sup>
---	---

<sup>1</sup>

Nach intramuskulärer Injektion, subklinisch, leicht und vorübergehend, allmähliches Abklingen in den Tagen nach Behandlungsende. Durch Injektion in den Nackenbereich lassen sich Ausmaß und Schwere dieser Läsionen minimieren.

<sup>2</sup>Aufgrund des Wirkungsmechanismus von Ketoprofen nach wiederholter Anwendung.

Pferde:

Sehr selten (<1 Tier / 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte):	Muskelnekrose <sup>1</sup> Erosive und ulzerative Läsionen des Magen-Darm-Traktes <sup>2</sup> Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>3</sup>
---	--

<sup>1</sup>Nach intramuskulärer Injektion, subklinisch, leicht und vorübergehend, allmähliches Abklingen in den Tagen nach Behandlungsende. Durch Injektion in den Nackenbereich lassen sich Ausmaß und Schwere dieser Läsionen minimieren.

<sup>2</sup>Aufgrund des Wirkungsmechanismus von Ketoprofen nach wiederholter Anwendung.

<sup>3</sup>Vorübergehend. Wurden beobachtet nach einmaliger extravaskulärer Verabreichung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosis und verschwanden nach 5 Tagen.

Falls Nebenwirkungen auftreten, ist die Behandlung sofort abzubrechen und ein Tierarzt zu Rate zu ziehen.

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 in der Packungsbeilage.

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

### Trächtigkeit:

Laborstudien an Ratten, Mäusen, Kaninchen und Rindern ergaben keinen Hinweis auf Nebenwirkungen. Kann bei Rindern während der Trächtigkeit angewendet werden.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels wurde bei trächtigen Sauen und Stuten nicht untersucht. Nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

#### Laktation:

Kann bei Kühen und Sauen während der Laktation angewendet werden.  
Die Anwendung bei Stuten während der Laktation wird nicht empfohlen.

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

- Die gleichzeitige Anwendung von Diuretika oder potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln sollte vermieden werden, da es in Folge der Hemmung der Prostaglandinsynthese zu einer verminderten Durchblutung der Nieren kommt und damit das Risiko von Nierenfunktionsstörungen bis hin zum Nierenversagen erhöht ist.
- Nicht gleichzeitig oder innerhalb von 24 Stunden nach der Verabreichung mit anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs), Kortikosteroiden, Antikoagulanzen oder Diuretika anwenden, da dadurch das Risiko von gastrointestinalen Ulzerationen und anderen unerwünschten Wirkungen erhöht werden kann.
- Bei der Festlegung des behandlungsfreien Zeitraums sind die pharmakologischen Eigenschaften der zuvor verabreichten Arzneimittel zu berücksichtigen.
- Ketoprofen hat eine hohe Plasmaproteinbindung und kann daher mit anderen stark bindenden Wirkstoffen konkurrieren, was zu toxischen Wirkungen führen kann.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Zur intravenösen (Rind, Pferd) oder intramuskulären (Rind, Schwein) Anwendung.

#### Rinder:

3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht/Tag, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/50 kg Körpergewicht/Tag intramuskulär oder intravenös verabreichen. Die intramuskuläre Injektion sollte vorzugsweise in den Nackenbereich erfolgen.

Die Behandlungsdauer beträgt 1 - 3 Tage und richtet sich nach der Schwere und Dauer der Symptome.

#### Schweine:

3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht/Tag, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/50 kg Körpergewicht/Tag intramuskulär als einmalige Injektion verabreichen.

Je nach Ansprechen auf die Behandlung und einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt kann die Behandlung im Abstand von 24 Stunden über maximal 3 Tage wiederholt werden.

#### Pferde:

2,2 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht/Tag, entsprechend 0,75 ml des Tierarzneimittels/50 kg Körpergewicht/Tag intravenös verabreichen. Die Behandlungsdauer beträgt 1-5 Tage und richtet sich nach der Schwere und Dauer der Symptome.

Üblicherweise ist bei einer Kolik eine einmalige Injektion ausreichend. Eine zweite Anwendung von Ketoprofen bedarf einer erneuten klinischen Untersuchung.

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

Eine Überdosierung nichtsteroidaler Antiphlogistika kann zu Ulzerationen der Magen-Darm-Schleimhaut, Proteinverlust sowie zu Leber- und Nierenfunktionsstörungen führen.

In Verträglichkeitsstudien an Schweinen traten bei bis zu 25 % der Tiere, die über drei Tage mit dem Dreifachen der empfohlenen Höchstdosis (9 mg/kg Körpergewicht) oder mit der

empfohlenen Dosis (3 mg/kg Körpergewicht) über das Dreifache der empfohlenen maximalen Dauer (9 Tage) behandelt wurden, erosive und/oder ulzerierende Läsionen sowohl im nicht glandulären Teil (Pars oesophagica) als auch im glandulären Teil des Magens auf. Frühe Anzeichen der Unverträglichkeit sind Appetitverlust und breiiger Kot oder Durchfall.

Rinder, die mit bis zum Dreifachen der empfohlenen Dosis oder bis zum Dreifachen der empfohlenen maximalen Behandlungsdauer (9 Tage) behandelt wurden, zeigten keine klinischen Anzeichen einer Unverträglichkeit. Allerdings waren an der Injektionsstelle der behandelten Tiere Entzündungen und subklinische nekrotische Läsionen nachweisbar sowie ein Anstieg der CPK-Spiegel im Blut. Histopathologische Untersuchungen zeigten bei beiden Dosierungsschemata erosive oder ulzerierende Läsionen des Labmagens.

Pferde tolerierten ohne Anzeichen einer Unverträglichkeit die intravenöse Gabe von Ketoprofen bis zum Fünffachen der empfohlenen Dosis über das Dreifache der empfohlenen Behandlungsdauer (15 Tage).

Bei klinischen Anzeichen einer Überdosierung steht kein spezifisches Antidot zur Verfügung. Daher ist eine symptomatische Behandlung einzuleiten.

**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:**

Rinder:

Essbare Gewebe: 2 Tage

Milch: 0 Stunden

Pferde:

Essbare Gewebe: 1 Tag

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

Schweine:

Essbare Gewebe: 3 Tage

**4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

**4.1 ATCvet-Code:**

QM01AE03

**4.2 Pharmakodynamik**

Ketoprofen, 2-(Phenyl-3-Benzoyl)-Propionsäure, ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum, das zur Gruppe der Arylpropionsäuren gehört. Der primäre Wirkmechanismus von Ketoprofen beruht auf einer Cyclooxygenasehemmung (im Arachidonsäure-Stoffwechsel). Dies führt zu einer verminderten Produktion von Entzündungsmediatoren wie Prostaglandinen und Thromboxanen. Aus diesem Wirkmechanismus resultiert ein entzündungshemmender,

fiebersenkender und schmerzstillender Effekt. Zusätzlich verhindert Ketoprofen die Bildung von Bradykinin und Superoxidationen und stabilisiert die Zellmembran der Lysosomen. Die entzündungshemmende Wirkung wird durch Umwandlung der (R)-Form des Enantiomers in die (S)-Form verstärkt. Es ist bekannt, dass das (S)-Enantiomer die entzündungshemmende Wirkung von Ketoprofen sichert.

## **4.2 Pharmakokinetik**

Nach intramuskulärer Verabreichung des Tierarzneimittels (Einzeldosis von 3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht) wird Ketoprofen rasch resorbiert und zeigt eine hohe Bioverfügbarkeit und eine hohe Plasmaproteinbindung (> 90 %). In Entzündungsexsudaten sind die Konzentrationen von Ketoprofen nachhaltiger als im Plasma. Als schwache Säure erreicht Ketoprofen im entzündeten Gewebe hohe Konzentrationen und verbleibt dort. Ketoprofen wird in der Leber metabolisiert und vorwiegend im Urin (primär als Glucuronsäure konjugierte Metaboliten) und zu einem geringeren Teil auch über die Fäzes ausgeschieden. Geringe Mengen Ketoprofen lassen sich auch in der Milch behandelte Tiere nachweisen.

Bei Rindern wird der Wirkstoff nach intramuskulärer Injektion des Tierarzneimittels (Einzeldosis von 3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht) rasch resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen ( $C_{max}$ ) in Höhe von durchschnittlich 7,2 µg/ml treten zwischen ½ bis 1 Stunde ( $t_{max}$ ) nach Behandlungsbeginn auf. Der resorbierte Anteil einer Dosis ist sehr hoch ( $92,51 \pm 10,9$  %).

Nach intravenöser Verabreichung beim Rind beträgt die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) 2,1 Stunden. Das Verteilungsvolumen ( $V_d$ ) liegt bei 0,41 l/kg und die Plasma-Clearance (Cl) bei 0,14 l/h/kg.

Bei Schweinen wird der Wirkstoff nach intramuskulärer Injektion des Tierarzneimittels (Einzeldosis von 3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht) rasch resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen ( $C_{max}$ ) in Höhe von durchschnittlich 16 µg/ml treten zwischen ¼ bis 1 ½ Stunden ( $t_{max}$ ) nach Behandlungsbeginn auf. Der resorbierte Anteil einer Dosis beträgt  $84,7 \pm 33$  %.

Nach intravenöser Verabreichung beim Schwein beträgt die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) 3,6 Stunden. Das Verteilungsvolumen ( $V_d$ ) liegt bei 0,15 l/kg und die Plasma-Clearance (Cl) bei 0,03 l/h/kg.

Ketoprofen zeigt ebenfalls ein geringes Verteilungsvolumen nach intravenöser Injektion bei Pferden.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln in derselben Spritze vermischt werden.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 5 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

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

Durchstechflaschen aus Braunglas Typ II mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminium-Flip-off-Bördelkappen (100 ml) oder Aluminium-Bördelkappen (250 ml).

#### **Packungsgrößen**

Karton mit 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen zu je 100 ml.

Karton mit 1 oder 5 Durchstechflaschen zu je 250 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den 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**

Ecuphar Veterinaria S.L.U.

#### **7. ZULASSUNGSNUMMER**

8-01005

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

28.09.2011

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

03/2024

#### **10. EINSTUFUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Rezept- und apothekenpflichtig.

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