

# FACHINFORMATION/ ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS:

DANIDOL 300 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Rinder und Schweine

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:

Jeder ml Lösung enthält:

### Wirkstoff:

Ketoprofen 300 mg

### Sonstige Bestandteile:

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>
L-Arginin
Wasserfreie Zitronensäure zur Einstellung des pH-Wertes
Gereinigtes Wasser

Klare, gelbliche Lösung.

## 3. KLINISCHE ANGABEN:

### 3.1 Zieltierarten:

Rind (Kalb) und Schwein (zur Fleischproduktion)

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rind (Kalb) und Schwein (zur Fleischproduktion)

Behandlung zur Senkung von Fieber und Reduktion der mit Atemwegserkrankungen einhergehenden Dyspnoe in Verbindung mit einer geeigneten anti-infektiven Behandlung.

### 3.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Saugkälbern.

Nicht anwenden bei Tieren mit Futterkarenz oder eingeschränktem Zugang zu Futter.

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

Nicht anwenden bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotonen Tieren, da die Möglichkeit eines Anstiegs der Nierentoxizität besteht.

Nicht anwenden bei Mastschweinen in extensiven oder semi-extensiven Haltungssystemen, die Kontakt mit Erde oder Fremdkörpern haben, welche die Magenschleimhaut schädigen könnten, oder bei Tieren mit hoher Parasitenlast oder in schweren Stresssituationen.

Nicht anwenden bei Tieren mit Herz-, Leber- oder Nierenerkrankungen. Nicht anwenden bei Anzeichen für Störungen der Blutzusammensetzung.

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

Nicht anwenden mit anderen nicht-steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln (NSAIDs) gleichzeitig oder im Abstand von 24 Stunden voneinander.

Siehe auch Abschnitt 3.7.

### **3.4 Besondere Warnhinweise**

Keine.

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

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Da Ketoprofen Ulzerationen im Magen-Darm-Trakt hervorrufen kann, wird die Anwendung dieses Tierarzneimittels beim Post-Weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMW-Syndrom) nicht empfohlen, da diese Erkrankung häufig mit Ulzera einhergeht.

Zur Verringerung des Risikos unerwünschter Reaktionen darf die empfohlene Dosis oder Behandlungsdauer nicht überschritten werden.

Bei der Verabreichung an Schweine unter einem Alter von 6 Wochen oder bei alten Tieren ist es notwendig, die Dosis genau anzupassen und eine engmaschige klinische Überwachung durchzuführen.

Zur Minderung des Risikos von Ulzerationen der Magen-Darm-Schleimhaut sollte die Behandlung über 24 Stunden erfolgen. Aus Sicherheitsgründen soll die maximale Behandlungsdauer 3 Tage nicht überschreiten. Wenn Nebenwirkungen auftreten, muss die Behandlung beendet und der Rat eines Tierarztes eingeholt werden. In diesem Fall muss die Behandlung für die gesamte Herde ausgesetzt werden.

Die Wasseraufnahme der behandelten Tiere muss überwacht werden, damit eine ausreichende Aufnahme gewährleistet ist. Bei unzureichender täglicher Wasseraufnahme ist eine individuelle Behandlung der Tiere, vorzugsweise mittels Injektion, erforderlich.

Die Anwendung bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotensiven Tieren ist zu vermeiden, da die Möglichkeit eines Anstiegs der Nierentoxizität besteht.

Dieses Tierarzneimittel enthält keine antimikrobiellen Konservierungsstoffe.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Verwenden Sie dieses Tierarzneimittel mit Vorsicht, um beim Vermischen mit Wasser jeglichen Kontakt mit der Haut oder den Augen zu vermeiden. Bei der Verwendung dieses Tierarzneimittels sollte unter allen Umständen eine persönliche Schutzausrüstung bestehend aus Gummihandschuhen und Schutzbrillen verwendet werden.

Wenn die Lösung versehentlich auf die Haut verschüttet wird, muss die betreffende Stelle sofort mit Wasser gespült werden. Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen sofort gründlich mit fließendem sauberen Wasser spülen. Bei anhaltender Reizung einen Arzt hinzuziehen.

Kontaminierte Kleidung ausziehen und etwaige Spritzer auf der Haut sofort abwaschen.

Nach der Anwendung die Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Keine Angaben.

**3.6 Nebenwirkungen**

Schwein (zur Fleischproduktion):

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Störung des Verdauungstrakts <sup>1</sup> Magengeschwür <sup>2</sup> Weicher Kot <sup>3</sup>
---	---

<sup>1</sup> Oberflächliche und tiefgreifende Erosion des Magen-Darm-Traktes aufgrund der Verabreichung von Ketoprofen in der empfohlenen therapeutischen Dosierung.

<sup>2</sup> mit Todesfolge, beobachtet bei schwarzen Iberischen Schweinen, die in Zusammenhang mit der Mast in Freilandhaltung mit hoher Parasitenlast sowie mit der Aufnahme von Fremdkörpern standen.

<sup>3</sup> Vorübergehend, verschwindet während oder am Ende der Behandlung

Rind (Kalb):

Sehr selten (<1 Tier / 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte):	Unerwünschte Reaktion im Magen <sup>1</sup>
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Weicher Kot <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bei Absetzkälbern unter schweren Stresssituationen beobachtet (Transport, Dehydratation, Futterentzug usw.).

<sup>2</sup> Vorübergehend, verschwindet während oder am Ende der Behandlung

Wenn Nebenwirkungen auftreten, muss die Behandlung für die gesamte Herde abgebrochen und der Rat eines Tierarztes eingeholt werden.

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:**

Nicht anwenden bei Sauen während der Trächtigkeit.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Diuretika oder potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln sollte vermieden werden, weil es infolge der durch die Prostaglandinhemmung bedingten Minderdurchblutung zu einem erhöhten Risiko von Nierenfunktionsstörungen kommen kann.

Dieses Tierarzneimittel darf nicht in Verbindung mit anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) oder Glukokortikosteroiden verabreicht werden, da dies Ulzerationen im Magen-Darmtrakt verstärken könnte.

Eine gleichzeitige Behandlung mit anderen entzündungshemmenden Substanzen oder Kortikosteroiden kann zu zusätzlichen oder verstärkten unerwünschten Wirkungen führen. Vor dem Beginn der Behandlung muss deshalb ein behandlungsfreier Zeitraum von mindestens 24 Stunden eingehalten werden, in dem keine solchen Tierarzneimittel angewendet werden.

Bei diesem behandlungsfreien Zeitraum sind die pharmakologischen Eigenschaften der zuvor verabreichten Tierarzneimittel zu berücksichtigen.

Antikoagulanzen, insbesondere Kumarinderivate wie Warfarin, sollten nicht in Kombination mit Ketoprofen angewendet werden.

Ketoprofen hat eine hohe Plasmaproteinbindung. Die gleichzeitige Verabreichung mit Substanzen, die ebenfalls eine hohe Plasmaproteinbindung besitzen, kann zur Konkurrenz mit Ketoprofen führen und möglicherweise toxische Wirkungen durch die ungebundene Fraktion des Arzneimittels zur Folge haben.

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

Zum Eingeben über das Trinkwasser

#### **Rind (Kalb):**

3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht/Tag (entsprechend 1 ml/100 kg Körpergewicht/Tag des Tierarzneimittels).

#### **Schwein (zur Fleischproduktion):**

1,5 – 3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht/Tag (entsprechend 0,5 – 1 ml/100 kg Körpergewicht/Tag des Tierarzneimittels). Die Dosis von 1,5 mg/kg ist wirksam zur Behandlung von leichten bis mittelschweren Erkrankungsfällen (Körpertemperatur <41°C). In schwereren Fällen muss die Dosis auf bis zu 3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht erhöht werden.

Die Behandlung soll über einen Tag hinweg verabreicht werden, kann aber nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt um weitere 1-2 Tage verlängert werden; siehe auch Abschnitt 3.5 und 3.6.

#### *Art der Verabreichung:*

Das Tierarzneimittel soll in Trinkwasser verdünnt oral verabreicht werden. Die Verabreichung wird über einen Zeitraum von 24 Stunden empfohlen. Das mit dem Medikament versetzte Wasser muss während des Behandlungszeitraums das einzige angebotene Trinkwasser sein und muss alle 24 Stunden durch frisches ersetzt werden. Das Tierarzneimittel kann direkt in den Trinkwasserbehälter gegeben oder über eine Portionierungspumpe dem Wasser beigefügt werden. Sobald der Behandlungszeitraum beendet ist, sollen die Tiere wieder arzneimittelfreies Wasser erhalten.

Vor und während der Behandlung müssen die Tiere freien Zugang (ad libitum) zu Futter und zu dem mit Arzneimittel versetzten Wasser haben. Bei liegenden Tieren soll die Behandlung parenteral erfolgen. Zur Vermeidung einer Überdosierung sollen Schweine nach dem Körpergewicht gruppiert werden; das durchschnittliche Körpergewicht soll möglichst genau geschätzt werden.

Die Wasseraufnahme der zu behandelnden Tiere muss vor der Berechnung der täglich zu verabreichenden Gesamtmenge des Arzneimittels bestimmt werden. Zur genauen Berechnung der Rate, mit der das Tierarzneimittel dem Trinkwasser hinzuzufügen ist, müssen das Durchschnittsgewicht und

der Wasserverbrauch der zu behandelnden Tiere anhand des Durchschnittsverbrauchs in den Tagen unmittelbar vor der Behandlung geschätzt werden.

Wird das Arzneimittel für die Behandlung direkt in den Trinkwassertank gegeben, muss der Tank genügend Wasser zur Deckung des für die nächsten 24 Stunden erwarteten Bedarfs enthalten. Ausgehend von der empfohlenen Dosis und der Anzahl und dem Gewicht der zu behandelnden Tiere sollte die genaue tägliche Tierarzneimittelkonzentration mithilfe folgender Formel berechnet werden:

$$\text{ml Tierarzneimittel, das dem Wassertank alle 24 Std. hinzuzufügen ist} = \frac{\text{Durchschnittsgewicht (kg) x Zahl der zu behandelnden Tiere x Dosis (ml/100 kg)}}{100}$$

Wenn das Tierarzneimittel über einen direkten Zulauf in die Wasserleitungen geleitet wird, ohne vorher verdünnt zu werden, wird die angemessene Tierarzneimittelkonzentration nach folgender Formel berechnet:

$$\text{ml Tierarzneimittel/l Trinkwasser} = \frac{\text{Durchschnittsgewicht (kg) x Dosis (ml/100 kg)}}{\text{Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme pro Tier (l) x 100}}$$

Wird der Inhalt des Behälters in Teilmengen verwendet, muss ein graduierter Messbecher verwendet werden, um die korrekte Dosierung zu gewährleisten.

Falls eine vorherige Verdünnung des Tierarzneimittels erforderlich ist, muss die resultierende Konzentration entsprechend angepasst werden.

Zur Gewährleistung der Aufnahme der richtigen Dosis während der gesamten Behandlung muss die Rate für die Zugabe ins Trinkwasser täglich angepasst werden.

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

Eine Überdosierung von NSAIDs kann zu Ulzerationen der Magen-Darm-Schleimhaut, Proteinverlust sowie Leber- und Nierenfunktionsstörungen führen. In Verträglichkeitsstudien mit Verabreichung des Tierarzneimittels im Trinkwasser an Rinder und Schweine zeigten sich bei bis zu 25% der Tiere, die mit dem bis zu Fünffachen der empfohlenen Höchstdosis (15 mg/kg) für drei Tage oder mit der empfohlenen Dosis (3 mg/kg) um das Dreifache der empfohlenen Höchstbehandlungsdauer (9 Tage) behandelt wurden, ulzerierende Läsionen der Magenschleimhaut. Erste Toxizitätszeichen sind Appetitverlust und breiige Stühle oder Durchfall. Bei einer Überdosierung ist eine symptomatische Behandlung einzuleiten. Das Auftreten von Ulzera ist bis zu einem gewissen Grad dosisabhängig.

### **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:**

Essbare Gewebe: 1 Tag

## 4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

### 4.1 ATCvet-Code:

QM01 AE 03

### 4.1 Pharmakodynamik:

Ketoprofen, 2-(Phenyl-3-Benzoyl)- Propionsäure, ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum, das der Arylpropionsäuregruppe angehört. Ketoprofen hemmt die Prostaglandinbiosynthese (PGE<sub>2</sub> und PGF<sub>2</sub>α), ohne das Verhältnis von PGE<sub>2</sub>/PGF<sub>2</sub>α und Thromboxanen zu beeinflussen. Dieser Wirkmechanismus resultiert in einem antiinflammatorischen, fiebersenkenden und analgetischen Effekt. Auf diese Eigenschaften werden auch die Hemmwirkung auf Bradykinin und Superoxidanionen sowie die stabilisierende Wirkung auf Lysosomenmembranen zurückgeführt. .

Die entzündungshemmende Wirkung wird durch die Umwandlung des (R)-Enantiomers in das (S)-Enantiomer verstärkt. Es ist bekannt, dass das (S)-Enantiomer die entzündungshemmende Wirkung von Ketoprofen sichert.

### 4.2 Pharmakokinetik:

Nach oraler Verabreichung wird Ketoprofen rasch resorbiert und zeigt eine starke Bindung an Plasmaproteine. Ketoprofen wird in der Leber metabolisiert und in ein Carbonil-reduziertes Derivat, den RP69400-Metaboliten, umgewandelt. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Nieren und zu einem geringeren Grad auch über die Fäzes.

Rinder (Kälber):

Nach oraler Verabreichung über eine Magensonde in einer Dosis von 3 mg/kg an Mastkälber wird Ketoprofen schnell resorbiert (F=100%). Die Höchstkonzentration (C<sub>max</sub>) von 3,7 µg/ml (2,5 bis 4,5 µg/ml) ist 72 Minuten (0,33 bis 2 Std.) nach der Verabreichung erreicht (T<sub>max</sub>). Nach der Resorption ist die Pharmakokinetik von Ketoprofen gekennzeichnet durch ein niedriges Verteilungsvolumen (0,5 l/kg) und eine kurze Plasmaeliminationshalbwertszeit (2,2 Stunden).

Nach wiederholter oraler Verabreichung im Trinkwasser an Kälber zeigt das kinetische Profil hauptsächlich 2 verschiedene Phasen pro Behandlungstag, die eindeutig mit dem Tag-Nacht-Zyklus zusammenhängen, welcher die Wasseraufnahme des Tiers beeinflusst. Die erste Phase (die ersten 9 Stunden nach der Behandlung) entspricht der Resorptionsphase des Produkts. In Anbetracht der raschen Resorptionsphase bei einmaliger Verabreichung ist die nach mehrmaliger Verabreichung beobachtete längere Phase auf die Art der Verabreichung zurückzuführen: Wenn Ketoprofen über das Trinkwasser verabreicht wird, nehmen die Tiere während des Tages nur wenig davon auf. Die Eliminationsphase in den darauf folgenden Stunden steht direkt mit dem niedrigen Trinkwasserverbrauch durch die Tiere während der Nacht in Zusammenhang. Bei der Verabreichung des Produkts in einer Dosis von 3 mg Ketoprofen/kg/Tag über 3 Tage im Trinkwasser betrug die beobachtete C<sub>max</sub> 1,9 µg/ml (1,6 bis 2,4 µg/ml) und T<sub>max</sub> betrug 32 Std. (9 bis 57 Std.) nach dem Beginn der Behandlung.

Schwein (zur Fleischproduktion):

Bei Schweinen wird durchschnittlich 60 Minuten (0,33 bis 2 Std.) nach oraler Verabreichung (T<sub>max</sub>) einer Dosis von 3 mg Ketoprofen/kg über eine Magensonde eine mittlere Höchstkonzentration (C<sub>max</sub>) von 10,6 µg/ml (2,2 bis 17,2 µg/ml) erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit ist mit 84% hoch. Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung ist niedrig (V<sub>d</sub>=0,2 l/kg) und die Eliminationshalbwertszeit kurz (t<sub>1/2</sub>= 2,0 Std.). Die Plasma-Clearance beträgt 0,06 l/kg.Std.

Bei Verabreichung des Tierarzneimittels an Schweine in einer Dosis von 3 mg Ketoprofen/kg/Tag über 3 Tage im Trinkwasser zeigt sich ein ähnliches kinetisches Profil wie bei Rindern. Die beobachtete C<sub>max</sub> betrug 2,7 µg/ml (1,4 bis 4,2 µg/ml) und die T<sub>max</sub> lag bei 16 Std. (6 bis 57 Std.) nach dem Beginn der Behandlung.

## **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: 5 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate

Haltbarkeit nach Verdünnen oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Die Flasche fest verschlossen halten.

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

*Art des Behältnisses:*

Weißer HDPE-Flasche mit HDPE-Schraubverschluss (100 und 500 ml).  
Enthält einen graduierten 30 ml-Dosierbecher.

*Packungsgrößen:*

Faltschachtel mit 1 Flasche zu 100 ml + graduiertem Dosierbecher

Faltschachtel mit 1 Flasche zu 500 ml + graduiertem Dosierbecher

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**

8-00841

**8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

02.12.2009

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

06/2024

**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>).