

ANHANG I

**FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe:

Ketoprofen 300 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Natriumhydroxid
Glycin
Propylenglycol
Citronensäure-Monohydrat (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

Klare, gelbliche Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb) und Schwein (zur Fleischproduktion)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Behandlung zur Senkung von Fieber und Reduktion der mit Atemwegserkrankungen einhergehenden Dyspnoe, wenn angezeigt in Verbindung mit einer antiinfektiven 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 möglicherweise ein höheres Risiko für 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 Tieren mit Anzeichen einer Blutdyskrasie.

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

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

Siehe auch Abschnitt 3.7.

3.4 Besondere Warnhinweise

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 eines Tierarzneimittels, das zur Injektion bestimmt ist, erforderlich.

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 von Nebenwirkungen darf die empfohlene Dosis oder Behandlungsdauer nicht überschritten werden.

Bei der Verabreichung an Schweine jünger als 6 Wochen oder bei älteren Tieren ist es notwendig, die Dosis genau anzupassen sowie eine engmaschige klinische Überwachung durchzuführen.

Es wird empfohlen, die Tagesdosis über einen Zeitraum von 24 Stunden zu verabreichen. Die gesamte Tagesdosis darf nicht innerhalb eines kürzeren Zeitraums als dem empfohlenen gegeben werden, da sich gezeigt hat, dass dies zu besonders schwerwiegender Magenulzeration führt. Aus Gründen der Verträglichkeit 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 Anwendung bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotonen Tieren ist zu vermeiden, da möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Nierentoxizität besteht.

Dieses Tierarzneimittel enthält keine antimikrobiellen Konservierungsstoffe.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Nesselsucht) hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Ketoprofen oder einen der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Handhaben Sie das Tierarzneimittel vorsichtig, um einen Kontakt mit Haut und Augen beim Einmischen in das Trinkwasser zu vermeiden.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Gummihandschuhen und Schutzbrille tragen.

Wenn die Lösung versehentlich auf die Haut verschüttet wird, muss die betreffende Stelle sofort mit Wasser abgespült werden. Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen sofort gründlich mit fließendem sauberem Wasser spülen. Bei anhaltender Reizung ziehen Sie einen Arzt zu Rate.

Kontaminierte Kleidung ist abzulegen und Spritzer auf der Haut sofort abzuwaschen.

Nach der Anwendung die Hände waschen.

Nicht rauchen, essen oder trinken beim Umgang mit dem Tierarzneimittel.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind (Kalb):

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Magengeschwür ¹ , weicher Kot ²
---	---

¹ Schwerwiegende Nebenwirkung, die in schweren Stresssituationen beobachtet wurde (Transport, Dehydratation, Futterentzug usw.)

² Vorübergehend, klingt während oder nach Beendigung der Behandlung wieder ab.

Schwein (zur Fleischproduktion):

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Magengeschwür ³ , weicher Kot ⁴
---	---

³ Kann in der empfohlenen therapeutischen Dosis auftreten und zu oberflächlicher und tiefer Erosion im Magen-Darm-Trakt führen. Fälle mit Todesfolge wurden auch bei schwarzen Iberischen Schweinen beobachtet, die mit der Mast in Freilandhaltung mit hoher Parasitenlast sowie mit der Aufnahme von Fremdkörpern in Zusammenhang standen. Fälle in Intensivhaltungen waren mit forcierter Futterentzug vor oder während der Behandlung verbunden.

⁴ Vorübergehend, klingt während oder nach Beendigung der Behandlung wieder ab.

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

DE: 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 oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdataen finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdataen 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.

AT: 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 Kontaktdataen finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit:

Nicht anwenden bei trächtigen Sauen.

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 Glukokortikoiden verabreicht werden, da dies Ulzerationen im Magen-Darmtrakt verstärken könnte.

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

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

Antikoagulanzen, insbesondere Kumarin-Derivate 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 Tierarzneimittels zur Folge haben.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Rinder (Kalb)

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

Schweine (zur Fleischproduktion)

1,5–3 mg Ketoprofen/kg Körpergewicht/Tag (entsprechend 0,5–1 ml des Tierarzneimittels/100 kg Körpergewicht/Tag). 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 3.4. und 3.6.

Art der Verabreichung:

Das Tierarzneimittel wird in Trinkwasser verdünnt oral verabreicht.

Die Verabreichung wird über einen Zeitraum von 24 Stunden empfohlen. Das medikierte 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 zugefügt werden.

Nach Ende des Behandlungszeitraums, sollen die Tiere wieder tierarzneimittelfreies Wasser erhalten. Medikiertes Wasser, das nicht innerhalb von 24 Stunden verbraucht wurde, ist zu entsorgen.

Vor und während der Behandlung müssen die Tiere freien Zugang (ad libitum) zu Futter und zu medikiertem Wasser haben. Bei festliegenden Tieren soll die Behandlung parenteral begonnen werden. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Wasseraufnahme der zu behandelnden Tiere muss vor der Berechnung der täglich zu verabreichenden Gesamtmenge des Tierarzneimittels 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 Tierarzneimittel für die Behandlung direkt in den Trinkwassertank gegeben, muss der Tank genügend Wasser zur Deckung des für die nächsten 24 Stunden erwarteten Bedarfs enthalten.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue zu verabreichende Tagesmenge des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{ml Tierarzneimittel/} \underset{\text{kg Körpergewicht am Tag}}{\cancel{\text{kg}}} \underset{\text{der zu behandelnden Tiere}}{\cancel{x}} \underset{\text{durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (l/Tier)}}{\cancel{\text{Durchschnittsgewicht (kg)}}}}{\cancel{\text{durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (l/Tier)}}} = \frac{\text{ml Tierarzneimittel}}{\text{pro Liter Trinkwasser}}$$

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) und dem Dreifachen der empfohlenen Höchstbehandlungsdauer (9 Tage) behandelt wurden, ulzerierende Läsionen der Magenschleimhaut. Erste Toxizitätszeichen sind Appetitverlust und pastöser Kot 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

Rinder: Essbare Gewebe: 1 Tag

Schweine: Essbare Gewebe: 1 Tag

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QM01AE03.

4.2 Pharmakodynamik

Ketoprofen, 2-(Phenyl-3-Benzoyl)- Propionsäure, ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum, das der Arylpropionsäuregruppe angehört. Ketoprofen hemmt die Prostaglandinbiosynthese (PGE2 und PGF2 α), ohne das Verhältnis von PGE2/PGF2 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 unterstützt.

4.3 Pharmakokinetik

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

Rinder:

Nach oraler Verabreichung über eine Magensonde in einer Dosis von 3 mg/kg an Mastkälber wird Ketoprofen schnell resorbiert ($F=100\%$). Die Höchstkonzentration (Cmax) von 3,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (2,5 bis 4,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$) ist 72 Minuten (0,33 bis 2 Std.) nach der Verabreichung erreicht (Tmax). 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 Tierarzneimittels. 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 darauffolgenden Stunden steht direkt mit dem niedrigen Trinkwasserverbrauch durch die Tiere während der Nacht in Zusammenhang. Bei der Verabreichung des Tierarzneimittels in einer Dosis von 3 mg Ketoprofen/kg/Tag über 3 Tage im Trinkwasser betrug die beobachtete Cmax 1,9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (1,6 bis 2,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$) und Tmax betrug 32 Std. (9 bis 57 Std.) nach dem Beginn der Behandlung.

Schweine:

Bei Schweinen wird durchschnittlich 60 Minuten (0,33 bis 2 Std.) nach oraler Verabreichung einer Dosis von 3 mg Ketoprofen/kg über eine Magensonde eine mittlere Höchstkonzentration (Cmax) von 10,6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (2,2 bis 17,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$) erreicht (Tmax). Die absolute Bioverfügbarkeit ist mit 84 % hoch. Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung ist niedrig ($Vd=0,2\text{ l/kg}$) und die Eliminationshalbwertszeit kurz ($t_{1/2}=2,0\text{ Std.}$). Die Plasma-Clearance beträgt 0,06 l/kgStd.

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 Cmax betrug 2,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (1,4 bis 4,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$) und die Tmax 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 in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Verdünnen gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Die Flasche fest verschlossen halten.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Flasche aus High Density Polyethylen (HDPE), hitzeversiegelt mit einer Polyethylenfolie (PE) und versehen mit einem Sicherheitsschraubverschluss aus HDPE, der eine luftdichte Versiegelung gewährleistet.

Packungsgrößen:

Flasche mit 500 ml Lösung.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE:

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.

AT:

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 ZULASSUNGSHABERS

Industrial Veterinaria, S.A.

7. ZULASSUNGSNR(N)

DE: 402236.00.00

AT: 836909

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

DE: Datum der Erstzulassung: 05/04/2016

AT: Datum der Erstzulassung: 04.05.2016

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

{MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt

AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

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