Ketink 300 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben für Rinder und Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Konzentrat enthält:

Wirkstoff(e):

Ketoprofen 300 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben.
Klare, gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart/en

Rind (Kalb) und Mastschwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart/en

Kälber und Mastschweine:
Behandlung zur Senkung von Fieber und Reduktion der mit Atemwegserkrankungen einhergehenden Dyspnoe in Verbindung mit einer geeigneten antiinfektiven Behandlung.

4.3 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 (Dyskrasie).
Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ketoprofen, Acetylsalicylsäure oder einem der sonstigen Bestandteile.
Nicht gleichzeitig anwenden mit anderen nicht-steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln (NSAIDs) oder einen Abstand von 24 Stunden einhalten.
Siehe auch Abschnitt 4.7.

4.4 Besondere Warnhinweise (für jede Zieltierart)

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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 sowie 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 hypotonen Tieren ist zu vermeiden, da ein mögliches Risiko für eine erhöhte Nierentoxizität besteht.
Dieses Tierarzneimittel enthält keine antimikrobiellen Konservierungsstoffe.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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 einen Arzt hinzuziehen.
Kontaminierte Kleidung ist abzulegen und Spritzer auf der Haut sofort abzuwaschen.
Nach der Anwendung die Hände waschen.
Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Nesselsucht) können auftreten. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.
Nicht rauchen, essen oder trinken beim Umgang mit dem Tierarzneimittel.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Die Verabreichung von Ketoprofen in der empfohlenen therapeutischen Dosis an Schweine kann zu oberflächlicher und tiefer Erosion der Magen- Darm-Schleimhaut führen.
Bei Kälbern in der Entwöhnungsphase wurden in schweren Stresssituationen (Transport, Dehydratation, Futterentzug usw.) in sehr seltenen Fällen vom Magen ausgehende schwere unerwünschte Reaktionen beobachtet. Bei schwarzen Iberischen Schweinen wurden Magenulzerationen mit Todesfolge beobachtet, die mit der Mast in Freilandhaltung mit hoher Parasitenlast sowie mit der Aufnahme von Fremdkörpern in Zusammenhang standen. Andere Fälle in Intensivhaltungen waren mit forciertem Futterentzug vor oder während der Behandlung verbunden.
Es kann zu einer vorübergehenden Stuhlerweichung kommen, die in jedem Fall während oder nach Beendigung der Behandlung wieder abklingt.
Wenn Nebenwirkungen auftreten, muss die Behandlung für die gesamte Herde abgebrochen und der Rat eines Tierarztes eingeholt werden.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden bei trächtigen Sauen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere 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 solchen Arzneimittel angewendet werden.
Bei diesem behandlungsfreien Zeitraum sind die pharmakologischen Eigenschaften der zuvor verabreichten Arzneimittel zu berücksichtigen.
Antikoagulanzien, 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.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Rinder (Kälber)

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

Schweine (Mastschweine)

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 4.5 und 4.6.

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. 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 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. Fügen Sie dem Wassertank die Menge des Tierarzneimittels hinzu, die mit folgender Formel errechnet wird:

$$\text{ml KETINK } 30^{mg}/_{ml} \text{ Konz. Lös. z. Eingeben, die alle 24 Std. zum Wassertank hinzuzufügen ist} = \frac{\text{Durchschnittsgewicht des Tieres (kg)} \times \text{Anzahl der zu behandelnden Tiere} \times \text{Dosis (ml/100 kg)}}{100}$$

Wenn das Tierarzneimittel ohne vorherige Verdünnung direkt in den Zulauf der Wasserleitungen geleitet wird, wird die korrekte Konzentration des Tierarzneimittels nach folgender Formel berechnet:

$$\text{ml KETINK } 30^{mg}/_{ml} \text{Konz. Lös. z. Eingeben/l Trinkwasser} = \frac{\text{Durchschnittsgewicht des Tieres (kg)} \times \text{Dosis (ml/100kg)}}{\text{durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme pro Tier (l)} \times 100}$$

Falls eine vorherige Verdünnung 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.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

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 pastöse Stühle oder Durchfall. Bei einer Überdosierung ist eine symptomatische Behandlung einzuleiten. Das Auftreten von Ulzera ist bis zu einem gewissen Grad dosisabhängig.

4.11 Wartezeit/en

Essbare Gewebe: 1 Tag

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht-steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäurederivate.
ATCvet-Code: QM01AE03.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ketoprofen, 2-(Phenyl-3-Benzoyl)- Propionsäure, ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum, das der Arylpropionsäuregruppe angehört. Ketoprofen hemmt die Prostaglandinbiosynthese (PGE2 und PGF2α), ohne das Verhältnis von PGE2/PGF2α und Thromboxanen zu beeinflussen. Dieser Wirkmechanimus 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.

5.2 Angaben zur 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 Faezes.

Rinder:

Nach oraler Verabreichung über eine Magensonde in einer Dosis von 3 mg/kg an Mastkälber wird Ketoprofen schnell resorbiert (F=100%). Die Höchstkonzentration (C_{max}) 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_{max}). 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, wel-

cher 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 darauf folgenden 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 C_{max} 1,9 µg/ml (1,6 bis 2,4 µg/ml) und T_{max} 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 (C_{max}) von 10,6 µg/ml (2,2 bis 17,2 µg/ml) erreicht (T_{max}). Die absolute Bioverfügbarkeit ist mit 84% hoch. Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung ist niedrig (Vd=0,2 l/kg) und die Eliminationshalbwertszeit kurz ($t_{1/2}$= 2,0 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 C_{max} betrug 2,7 µg/ml (1,4 bis 4,2 µg/ml) und die T_{max} lag bei 16 Std. (6 bis 57 Std.) nach dem Beginn der Behandlung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid
Glycin Propylenglycol
Citronensäure
Monohydrat (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
des Fertigarzneimittels nach Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.
nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung:
nach Verdünnung in Wasser gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Die Flasche fest verschlossen halten.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Die Flaschen aus High Density Polyethylen (HDPE) sind mit einer Polyethylenfolie (PE) hitzeversiegelt sowie mit einem Sicherheitsschraubverschluss aus HDPE versehen, der eine luftdichte Versiegelung gewährleistet.

Packungsgröße:
Flasche à 500 ml

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

aniMedica España, S.L.U
Esmeralda 19
Esplugues de Llobregat
08950 Barcelona
Spanien

8. Zulassungsnummer

836909

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung

4. Mai 2016

Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.