

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Dinalgen 300 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla bydła i świń  
(wszystkie kraje oprócz ES)

Dinalgen concentrado 300 mg/ml solution for use in drinking water for cattle and pigs (ES)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancja czynna:

Ketoprofen 300 mg

### Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
L-arginina
Bezwodny kwas cytrynowy (w celu dostosowania pH)
Woda oczyszczona

Przeźroczysty, żółtawy roztwór.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (opasowe) i świnię (do tuczu).

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie obniżające gorączkę i duszności związane z chorobą układu oddechowego w połączeniu z odpowiednią terapią przeciwwakacyjną, jeśli dotyczy.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u cieląt w okresie ssania.

Nie stosować u zwierząt głodzonych lub zwierząt z ograniczonym dostępem do paszy.

Nie podawać zwierzętom, u których występuje możliwość występowania owrzodzeń, krwawienia lub zmian w obrębie układu pokarmowego, aby nie pogarszać ich stanu.

Nie podawać zwierzętom odwodnionym, z hipowolemią lub z obniżonym ciśnieniem krwi, ze względu na potencjalne ryzyko podwyższonego poziomu toksyczności nerkowej.

Nie stosować u świń tuczonych w ekstensywnych lub pół-ekstensywnych chlewniach, mających dostęp do gleby lub ciał obcych, które mogą uszkodzić śluzówkę układu pokarmowego, przy dużym obciążeniu pasożytami lub znajdujących się w warunkach silnego stresu.

Nie stosować u zwierząt cierpiących na choroby serca, wątroby lub nerek.

Nie stosować, jeżeli stwierdzono nieprawidłowy skład krwi.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, na kwas acetylosalicylowy lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować innych niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jednocześnie lub w ciągu 24 godzin od podania jednego z nich.

Patrz również punkt 3.7

### **3.4 Specjalne ostrzeżenia**

Należy monitorować spożycie wody przez zwierzęta, aby upewnić się, że jest ono odpowiednie. Jeżeli codzienne spożycie wody jest niewystarczające, należy zastosować leczenie indywidualne, najlepiej poprzez iniekcję.

### **3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

W związku z tym, że ketoprofen może powodować owrzodzenie układu pokarmowego, nie zaleca się stosowania preparatu u zwierząt z poodradzeniowym, wielonarządowym zespołem wyniszczającym świń (PMWS), ze względu na częste owrzodzenia współwystępujące z tym schorzeniem.

Aby ograniczyć ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych nie należy przekraczać zalecanej dawki ani czasu leczenia.

W przypadku stosowania u świń w wieku poniżej 6 tygodni lub u zwierząt starych należy odpowiednio dostosować dawkę i prowadzić ścisłą obserwację kliniczną.

Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia owrzodzeń, produkt należy podawać 24 godziny. Ze względów bezpieczeństwa czas leczenia nie powinien przekraczać 3 dni. Jeżeli pojawią się zdarzenia niepożądane, należy przerwać leczenie i skonsultować się z lekarzem weterynarii. Należy wstrzymać leczenie całego stada.

Unikać podawania zwierzętom odwodnionym, z hipowolemią lub z obniżonym ciśnieniem krwi, ze względu na potencjalne ryzyko podwyższonego poziomu toksyczności nerkowej.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy nie zawiera żadnych przeciwbakteryjnych środków konserwujących.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może spowodować wystąpienie reakcji nadwrażliwości (wysypka na skórze, pokrzywka). Osoby o znanej nadwrażliwości na ketoprofen powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Podczas dodawania do wody należy ostrożnie obchodzić się z weterynaryjnym produktem leczniczym, aby uniknąć kontaktu ze skórą i oczami.

Podczas przygotowywania weterynaryjnego produktu leczniczego, należy używać osobistej odzieży i osobistego sprzętu ochronnego, na który składają się rękawice gumowe i okulary ochronne.

W wypadku przypadkowego zanieczyszczenia skóry, należy natychmiast spłukać zanieczyszczone miejsce wodą. W wypadku przypadkowego kontaktu z oczami, należy natychmiast dokładnie przemyć oczy czystą, bieżącą wodą. Jeżeli podrażnienie utrzymuje się, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Zanieczyszczone ubrania należy zdjąć, a zachlapania na skórze natychmiast zmyć.  
Po użyciu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska

Nie dotyczy.

### **3.6 Zdarzenia niepożądane**

Bydło (opasowe):

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje niepożądane ze strony przewodu pokarmowego <sup>1</sup>
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Rozrzedzenie stolca <sup>2</sup>

<sup>1</sup> u cieląt odstawianych od matki, narażonych na działanie silnego stresu (transport, odwodnienie, brak pożywienia itp.)

<sup>2</sup> przejściowe, które ustępuje w trakcie lub po zakończeniu leczenia.

Świnie (do tuczu):

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Reakcje niepożądane ze strony przewodu pokarmowego <sup>3</sup> Owrzodzenie żołądka <sup>4</sup> Rozrzedzenie stolca <sup>5</sup>
--	---

<sup>3</sup> powierzchowne i głębokie nadżerki układu pokarmowego

<sup>4</sup> prowadzące do śmierci, Obserwowane u czarnych świń rasy iberyjskiej, związane z tuczeniem z dostępem do gleby, z dużym obciążeniem pasożytami oraz zjadaniem ciał obcych. Inne przypadki w hodowli intensywnej były związane z wymuszonym głodzeniem przed lub w trakcie leczenia.

<sup>5</sup> przejściowe, które ustępuje w trakcie lub po zakończeniu leczenia.

W przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych należy przerwać leczenie całego stada i skonsultować się z lekarzem weterynarii.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

### 3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

#### Ciąża

Nie stosować u ciężarnych macior.

### 3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania jednocześnie ze środkami moczopędnymi lub środkami o możliwym działaniu nefrotoksycznym ze względu na podwyższone ryzyko zaburzenia pracy nerek. Jest to efekt wtórny związany z obniżeniem przepływu krwi spowodowanym hamowaniem prostaglandyn. Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być podawany jednocześnie z innymi NLPZ lub glikokortykosteroidami, ze względu na ryzyko pogłębienia owrzodzenia układu pokarmowego. Jednoczesne podanie z innymi substancjami przeciwzapalnymi może wzmagać lub powodować dodatkowe objawy niepożądane.

Należy zachować przynajmniej 24 godzinny okres pomiędzy podaniem tego weterynaryjnego produktu leczniczego i innych środków przeciwzapalnych.

Wyznaczając okres, w którym nie są podawane żadne leki, należy jednak wziąć pod uwagę właściwości farmakologiczne uprzednio podawanych weterynaryjnych produktów leczniczych. Antykoagulanty, w szczególności pochodne kumaryny takie jak warfaryna, nie powinny być stosowane w połączeniu z ketoprofenem.

Ketoprofen silnie wiąże się z białkami osocza i może współzawodniczyć z innymi lekami silnie wiążącymi się do białek osocza, co może prowadzić do efektu toksyczności.

Ketoprofen silnie wiąże się z białkami osocza. Jednoczesne podawanie substancji, które również silnie wiążą się z białkami osocza i mogą współzawodniczyć z ketoprofenem, może powodować efekty toksyczne związane z obecnością niezwiązanej frakcji leku.

### 3.9 Drogi podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Dawkowanie:

Bydło (opasowe)

Ketoprofen 3 mg/kg mc./dobę (dawka równoważna: 1 ml/100 kg mc./dobę gotowego weterynaryjnego produktu leczniczego).

Świnie (do tuczu):

Ketoprofen 1,5-3 mg/kg m.c./dobę (dawka równoważna: 0,5-1 ml/100 kg m.c./dobę gotowego weterynaryjnego produktu leczniczego). Dawka 1,5 mg/kg jest wystarczająca w leczeniu procesów chorobowych o niskim lub umiarkowanym nasileniu objawów (temperatura ciała <41°C). Dawka musi zostać podwyższona aż do 3mg ketoprofenu /kg mc. przy leczeniu cięższych przypadków.

Leczenie należy stosować przez jeden dzień. Leczenie można kontynuować przez dalsze 1-2 dni, po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści /ryzyka; patrz również punkt 3.4 i 3.6.

Drogi podania:

Niniejszy weterynaryjny produkt leczniczy jest podawany drogą doustną, po rozpuszczeniu w wodzie do picia. Zaleca się podawanie produktu przez okres całej doby. Woda z dodatkiem produktu leczniczego powinna być jedynym źródłem wody w okresie leczenia i powinna być wymieniana co 24h. Produkt można podawać bezpośrednio do poidła lub poprzez pompę rozdzielającą. Po zakończeniu leczenia zwierzęta powinny otrzymać wodę bez produktu leczniczego.

Przed leczeniem i w jego trakcie zwierzęta muszą mieć nieograniczony dostęp do pożywienia i wody zawierającej produkt leczniczy. Leczenie zwierząt leżących należy rozpocząć od formy pozajelitowej. Aby zapobiec przedawkowaniu, świnie powinny zostać pogrupowane ze względu na masę ciała i średnia masa powinna zostać oszacowana możliwie dokładnie.

Spożycie wody przez zwierzęta, które mają zostać poddane leczeniu powinno zostać oznaczone przed obliczeniem całkowitej, dziennej dawki weterynaryjnego produktu leczniczego. Dokładne obliczenie szybkości pobierania niniejszego weterynaryjnego produktu leczniczego w wodzie do picia wymaga uwzględnienia średniej masy ciała i spożycia wody leczonych zwierząt na podstawie średnich wartości w dniach bezpośrednio poprzedzających leczenie.

Jeśli weterynaryjny produkt leczniczy dodaje się bezpośrednio do zbiornika z wodą do picia, ilość wody w zbiorniku powinna być wystarczająca, zgodnie z przewidywaniami, na 24 godz. Do zbiornika dodać ilość weterynaryjnego produktu leczniczego obliczoną z następującego wzoru.

$$\text{ml Weterynaryjnego produktu leczniczego 300 mg/ml roztwór doustny, do dodania do zbiornika wody na 24h} = \frac{\text{Średnia masa ciała zwierzęcia (kg) x liczba leczonych zwierząt x dawka (ml/100 kg)}}{100}$$

Jeśli weterynaryjny produkt leczniczy dodaje się do systemu dozującego wodę bez uprzedniego rozcieńczenia, stężenie produktu oblicza się na podstawie następującego wzoru:

$$\text{ml Weterynaryjnego produktu leczniczego 300 mg/ml} = \frac{\text{Średnia masa ciała zwierzęcia (kg) x dawka (ml/100 kg)}}{100}$$

roztwór doustny / 1l wody  
do picia

---

Średnie dzienne spożycie wody w przeliczeniu na 1  
zwierzę (l) x 100

Jeśli zawartość pojemnika jest używana w partiach, aby zapewnić prawidłowe dozowanie, konieczne jest użycie miarki dozującej z podziałką.

Jeśli konieczne jest uprzednie rozcieńczenie, stężenie roztworu należy odpowiednio dostosować.

Aby zapewnić spożywanie prawidłowej dawki przez cały okres leczenia, konieczne jest codzienne dostosowywanie dawkowania do systemu dostarczania wody do picia.

### **3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)**

Przedawkowanie NLPZ może prowadzić do owrzodzenia układu pokarmowego, odbiałczania oraz upośledzenia funkcji wątroby i nerek. W badaniach dotyczących tolerancji weterynaryjnego produktu leczniczego podczas podawania go w wodzie pitnej bydłu i świniom, do 25% zwierząt otrzymujących dawkę pięciokrotnie przekraczającą dawkę zalecaną (15 mg/kg) przez trzy dni lub dawkę zalecaną (3 mg/kg) przez okres trzy razy dłuższy od zalecanego (9 dni), wykazywało owrzodzenia układu pokarmowego. Wczesne oznaki toksyczności obejmują utratę apetytu oraz ciastowaty stolec lub biegunkę. W przypadku przedawkowania należy rozpocząć leczenie objawowe. Pojawienie się owrzodzeń jest w pewnym stopniu zależne od dawki.

### **3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności**

Nie dotyczy.

### **3.12 Okresy karencji**

Tkanki jadalne: 1 dzień.

## **4. DANE FARMAKOLOGICZNE**

### **4.1 Kod ATCvet:**

QM01AE03

### **4.2 Dane farmakodynamiczne**

Ketoprofen, kwas 2-(fenylo 3-benzoilo)-propionowy jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, zaliczanym do pochodnych kwasu arylopropionowego. Ketoprofen hamuje biosyntezę prostaglandyn (PGE2 i PGF2 $\alpha$ ), nie wpływając jednakże na stosunek PGE2/PGF2 $\alpha$  i tromboksanów. Ten mechanizm działania skutkuje właściwościami przeciwzapalnymi, przeciwgorączkowymi i przeciwbólowymi. Te właściwości przypisuje się również inhibicji bradykininy i anionów nadtlenkowych oraz stabilizowaniu ich działania na błony lizosomalne. Efekt przeciwzapalny jest wzmocniony poprzez konwersję enancjomeru R w enancjomer S. Jest wiadomym, że enancjomer S wzmacnia przeciwzapalne właściwości ketoprofenu.

### **4.3 Dane farmakokinetyczne**

Po podaniu doustnym ketoprofen jest szybko wchłaniany i silnie wiąże się z białkami osocza. Ketoprofen jest metabolizowany w wątrobie i ulega przemianie do pochodnej o zredukowanej grupie karbonylowej, metabolitu RP69400. Wydalanie odbywa się głównie przez nerki oraz w mniejszym stopniu, z kałem.

Bydło:

Po podaniu ketoprofenu w dawce 3 mg/kg m.c. przez zgłąbniak żołądkowy tuczonym cielętom ketoprofen jest szybko wchłaniany ( $F=100\%$ ). Maksymalne stężenie ( $C_{max}$ ) leku 3,7  $\mu\text{g/ml}$  (2,5 do 4,5  $\mu\text{g/ml}$ ) jest osiągnięte po upływie 72 minut (0,33 do 2 h) od podania ( $T_{max}$ ). Po wchłonięciu, farmakokinetyka ketoprofenu charakteryzuje się niewielką objętością dystrybucji (0,5 l/kg mc.) i krótki okres półtrwania eliminacji z osocza (2,2 h).

U cieląt, po powtórny podaniu w wodzie do picia, profil kinetyczny prezentuje 2 różne fazy na dzień podania, co jest bezpośrednio związane z cyklem dobowym, wpływającym na spożycie wody przez zwierzęta. Pierwsza faza (pierwsze 9 godzin od podania) odpowiada fazie wchłaniania produktu. W porównaniu z szybką fazą absorpcji przy jednokrotnym podaniu, przy podaniu powtórny obserwuje się wydłużenie fazy obserwowanej, co jest związane z drogą podania: ketoprofen podawany w wodzie do picia jest spożywany przez zwierzęta rzadko w ciągu dnia. Faza eliminacji, obserwowana w kolejnych godzinach, jest bezpośrednio związana z obniżonym spożyciem wody do picia w godzinach nocnych. Przy podawaniu produktu w dawce 3 mg ketoprofenu/kg/dobę w ciągu 3 dni w wodzie do picia, obserwowane  $C_{max}$  wynosiło 1,9  $\mu\text{g/ml}$  (1,6 do 2,4  $\mu\text{g/ml}$ ), a  $T_{max}$  wynosił 32h (9 do 57 h) od rozpoczęcia podawania.

Świnie:

Po podaniu ketoprofenu w dawce 3 mg/kg mc. świniom przez zgłąbniak żołądkowy maksymalne średnie stężenie ( $C_{max}$ ) leku wynosi 10,6  $\mu\text{g/ml}$  (2,2 do 17,2  $\mu\text{g/ml}$ ), a  $T_{max}$  średnio 60 minut (0,33 do 2 h) po podaniu. Bezwzględna dostępność biologiczna jest duża (84%). Objętość dystrybucji po podaniu *iv.* jest niewielka ( $V_d=0,2$  l/kg), a okres półtrwania eliminacji jest krótki ( $t_{1/2}= 2,0$  h). Klirens osocza wynosi 0,06 l/kg/h.

U świń, przy podawaniu weterynaryjnego produktu leczniczego w dawce 3 mg ketoprofenu/kg/dobę w ciągu 3 dni w wodzie do picia, profil kinetyczny przypomina ten u bydła. Obserwowane  $C_{max}$  wynosiło 2,7  $\mu\text{g/ml}$  (1,4 do 4,2  $\mu\text{g/ml}$ ), a  $T_{max}$  wynosił 16h (6 do 57h) od rozpoczęcia podawania.

## **5. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

### **5.2 Okres ważności**

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 5 lat

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące

Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny

### **5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

*Rodzaj pojemnika:*

Biała butelka wykonana z polietylenu wysokiej gęstości z zakrętką wykonaną z polietylenu wysokiej gęstości. 30 ml pojemnik z podziałką znajduje się w opakowaniu.

*Wielkości opakowań:*

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę 100 ml + pojemnik dozujący z podziałką.

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę 500 ml + pojemnik dozujący z podziałką.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

#### **5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów**

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

#### **6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ecuphar Veterinaria S.L.U.

#### **7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

1886/08

#### **8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Październik 2008

#### **9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

#### **10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).