**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Dinalgen 150 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a koně

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Každý ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Ketoprofenum 150 mg

**Pomocné látky:**

|  |  |
| --- | --- |
| Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek | Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro správné podání veterinárního léčivého přípravku |
| Benzylalkohol (E1519) | 10 mg |
| L-arginin |  |
| Bezvodá kyselina citronová (pro úpravu pH) |  |
| Voda pro injekci |  |

Čirý bezbarvý až nažloutlý roztok

**3. KLINICKÉ INFORMACE**

**3.1 Cílové druhy zvířat**

Skot, prasata a koně

**3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat**

Skot:

- Snížení intenzity zánětu a bolesti spojených s poporodními muskuloskeletálními poruchami a kulháním.

- Snížení horečky spojené s respiračním onemocněním skotu.

- Snížení intenzity zánětu, horečky a bolesti v případě akutní klinické mastitidy v kombinaci s antimikrobiální léčbou, pokud je taková léčba vhodná.

Prasata:

- Snížení horečky v případě respiračních onemocnění a poporodního syndromu dysgalakcie PDS- (Metritis-Mastitis-Agalakcie syndrom) u prasnic, za současného použití antimikrobiální léčby, pokud je taková léčba vhodná.

Koně:

- Zmírnění zánětu a bolesti spojované s onemocněními osteoartikulárního a muskuloskeletálního systému (kulhavost, laminitis, osteoarthritis, synovitis, tendinitis atd.).

- Zmírnění pooperační bolesti a zánětu.

- Zmírnění viscerální bolesti spojované s kolikou.

**3.3 Kontraindikace**

Nepoužívat u zvířat, u nichž je riziko gastrointestinálních vředů nebo krvácení, aby nedošlo ke zhoršení jejich zdravotního stavu.

Nepoužívat u zvířat s onemocněním srdce, jater nebo ledvin.

Nepoužívat v případech známé přecitlivělosti na ketoprofen, kyselinu acetylsalicylovou nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat s dyskrazií krve nebo poruchami srážlivosti krve.

Nepodávat současně nebo během 24 hodin po podání přípravku jiná nesteroidní antiflogistika (NSAID).

**3.4 Zvláštní upozornění**

Nejsou.

**3.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u zvířat

Nepřekračujte doporučené dávkování. Nepřekračujte doporučenou délku léčby.

Použití ketoprofenu se nedoporučuje u hříbat mladších 1 měsíce.

Při podávání zvířatům mladším než 6 týdnů, poníkům nebo u starých zvířat je nutné přesně stanovit dávku a zároveň provést důkladné klinické vyšetření. Nepodávejte intraarteriálně.

Nepoužívat u dehydratovaných, hypovolemických nebo hypotenzních zvířat z důvodu možného rizika zvýšené renální toxicity.

V případě PMWS (syndromu multisystémového chřadnutí selat po odstavu) se často objevují žaludeční vředy, u prasat postižených tímto syndromem se tedy užívání ketoprofenu nedoporučuje, aby nedošlo ke zhoršení jejich stavu.

U koní se vyvarujte extravaskulárnímu podání.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Při kontaktu s přípravkem se může objevit hypersenzitivní reakce (kožní vyrážka, kopřivka). Lidé se známou přecitlivělostí na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží, očima a sliznicemi.

V případě náhodného zasažení pokožky, očí nebo sliznice ihned důkladně omyjte zasažené místo proudem čisté vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

Zabraňte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

**3.6 Nežádoucí účinky**

Skot:

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné (<1 zvíře / 10 000 léčených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Nekróza v místě injekčního podání1  Porucha trávicího traktu 2  Porucha ledvin |

1 Při intramuskulárním podání. Léze jsou subklinické, mírné a postupně odeznívají ve dnech po ukončení léčby. Podávání v oblasti krku minimalizuje rozšíření a závažnost těchto lézí.

2 Erozivní a ulcerózní léze po opakovaném podání, žaludeční intolerance.

Prasata:

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné (<1 zvíře / 10 000 léčených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Nekróza v místě injekčního podání1  Porucha trávicího traktu 2  Porucha ledvin |

1 Při intramuskulárním podání. Léze jsou subklinické, mírné a postupně odeznívají ve dnech po ukončení léčby. Podávání v oblasti krku minimalizuje rozšíření a závažnost těchto lézí.

2 Erozivní a ulcerózní léze po opakovaném podání, žaludeční intolerance.

Koně:

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné (<1 zvíře / 10 000 léčených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Nekróza v místě injekčního podání1  Reakce v místě injekčního podání 2  Porucha trávicího traktu 3  Porucha ledvin |

1Při intramuskulárním podání. Léze jsou subklinické, mírné a postupně odeznívají ve dnech po ukončení léčby. Podávání v oblasti krku minimalizuje rozšíření a závažnost těchto lézí.

2Místní reakce odeznívá po 5 dnech, po jednom podání veterinárního léčivého přípravku v doporučeném objemu extravaskulární cestou.

3Erozivní a ulcerózní léze po opakovaném podání, žaludeční intolerance.

Pokud se vyskytnou nežádoucí účinky, léčba musí být ukončena a je třeba vyhledat radu veterinárního lékaře.

Je důležité hlásit nežádoucí příhody. Umožňuje to nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení by se měla zasílat, nejlépe prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Příslušné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

**3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Březost:

Studie na laboratorních zvířatech (potkani, myši, králíci) a skotu neprokázaly nežádoucí účinky. Přípravek může být použit u březích krav.

Bezpečnost tohoto veterinárního léčivého přípravku nebyla dosud prokázána během březosti u prasnic a klisen. Používejte pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laktace:

Přípravek může být použit u laktujících krav a prasnic.

Není doporučeno použití přípravku u laktujících klisen.

**3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Diuretika nebo potencionálně nefrotoxická léčiva by se neměla podávat současně s ketoprofenem, jelikož se zvyšuje riziko renálního poškození, včetně renálního selhání. Jde o sekundární účinek vyvolaný sníženým průtokem krve ledvinami v důsledku inhibice syntézy ledvinových prostaglandinů.

Nepodávejte současně nebo během 24 hodin po podání tohoto veterinárního léčivého přípravku jiná nesteroidní antiflogistika (NSAIDs), kortikosteroidy, antikoagulancia nebo diuretika z důvodu rizika exacerbace gastrointestinální ulcerace a ostatních nežádoucích účinků.

Nicméně doba bez aplikace léčiv by měla zohledňovat farmakologické vlastnosti přípravků, které byly předtím užívány.

Ketoprofen se silně váže na plazmatické bílkoviny a může soutěžit s jiným silně vaznými léčivy, což může vést k toxickým účinkům.

**3.9 Cesty podávání a dávkování**

Intramuskulární nebo intravenózní podání.

Skot:

3 mg ketoprofenu/kg živé hmotnosti, tj. 1 ml veterinárního léčivého přípravku na 50 kg živé hmotnosti/den, intravenózně nebo intramuskulárně, přednostně do oblasti krku.

Délka trvání léčby je 1-3 dny a měla by být nastavena podle závažnosti a doby trvání symptomů.

Prasata:

3 mg ketoprofenu/kg živé hmotnosti, tj. 1 ml veterinárního léčivého přípravku na 50 kg živé hmotnosti/den, intramuskulárně, jednorázově. V závislosti na pozorované odezvě na léčbu a na základě zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika odpovědným veterinárním lékařem, může být léčba opakována v intervalu 24 hodin max. 3krát. Každé injekční podání musí být aplikováno na jiné místo.

Koně:

2,2 mg ketoprofenu/kg živé hmotnosti, tj. 0,75 ml veterinárního léčivého přípravku na 50 kg živé hmotnosti/den, intravenózně.

Délka trvání léčby je 1-5 dní a měla by být nastavena podle závažnosti a doby trvání symptomů. V případě koliky koní je jedno injekční podání obvykle postačující.

Druhé podání ketoprofenu vyžaduje nové klinické vyšetření.

**3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

Předávkování nesteroidními antiflogistiky (NSAID) může vést ke vzniku gastrointestinální ulcerace, ztrátě bílkovin, poškození jater a ledvin.

Ve studiích snášenlivosti u prasat až 25 % zvířat léčených trojnásobně vyšší maximální doporučenou dávkou (9 mg/kg ž.hm.) po dobu 3 dnů nebo doporučenou dávkou (3mg/kg ž.hm.) třikrát delší dobu než je doporučeno (9 dnů) prokazovaly erosivní nebo ulcerativní léze na obou částech žaludku (esofagu i žláznaté části). Včasnými příznaky toxicity jsou ztráta chuti k příjmu potravy a kašovitá stolice nebo průjem.

Intramuskulární podávání veterinárního léčivého přípravku skotu až v trojnásobném množství, než je doporučená dávka, nebo po třikrát delší dobu, než je doporučená délka podávání (9 dní), nemělo za následek klinické známky nesnášenlivosti. Nicméně u léčených zvířat byly zaznamenány záněty a nekrotické subklinické léze v místě vpichu, a také zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy (CPK). Histopatologické vyšetření prokázalo v souvislosti s oběma režimy dávkování přítomnost erozivních nebo vředových lézí slezu.

U koní byla prokázána snášenlivost při intravenózním podání pětinásobku doporučené dávky ketoprofenu po trojnásobném překročení doporučené délky podání (15 dnů) bez projevů toxicity.

Zaznamenáte-li klinické známky předávkování, je nutné zahájit symptomatickou léčbu, jelikož neexistuje specifické antidotum.

**3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení použití antimikrobiálních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků za účelem snížení rizika rozvoje rezistence**

Neuplatňuje se.

**3.12 Ochranné lhůty**

Skot:

Maso: 2 dny

Mléko: Bez ochranných lhůt.

Koně:

Maso: 1 den

Mléko: Nepoužívat u klisen, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Prasata:

Maso: 3 dny

**4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

**4.1 ATCvet kód:** QM01AE03

**4.2 Farmakodynamické vlastnosti**

Ketoprofen, 2-(fenyl 3-benzoyl) propionová kyselina je nesteroidní protizánětlivá látka, která patří do skupiny arylpropionových kyselin. Za primární mechanizmus účinku ketoprofenu je považována inhibice cyklooxygenázové cesty metabolismu kyseliny arachidonové, což vede ke snížení produkce zánětlivých mediátorů, například prostaglandinů a tromboxanů. Tento mechanizmus má za následek jeho protizánětlivý, antipyretický a analgetický účinek. Tyto vlastnosti jsou také přisuzovány jeho tlumícímu účinku na bradykinin a superoxidové anionty, společně s jeho stabilizujícím účinkem na lyzozomální membrány.

Konverze optického izomeru (R) na optický izomer (S) zvyšuje jeho protizánětlivý účinek. O optickém izomeru (S) je známo, že podporuje protizánětlivé působení ketoprofenu.

**4.3 Farmakokinetické údaje**

Po intramuskulárním podání veterinárního léčivého přípravku (jednotlivá dávka v množství 3 mg ketoprofenu/kg ž. hm.) je ketoprofen rychle absorbován, má vysokou biologickou dostupnost.

Ketoprofen se výrazně váže na plazmatické bílkoviny (>90 %).

Koncentrace ketoprofenu se déle udržují v zánětlivých exsudátech než v plazmě. Jelikož je ketoprofen slabou kyselinou, dosahuje vysokých koncentrací v zanícených tkáních, kde si tyto koncentrace také udržuje. Ketoprofen je metabolizován v játrech na neaktivní metabolity a je vylučován především v moči (primárně ve formě konjugátů s kyselinou glukuronovou) a v menší míře i ve stolici. Malá množství ketoprofenu je možné odhalit v mléce léčených zvířat.

U skotu po intramuskulárním podání veterinárního léčivého přípravku (jednotlivá dávka v množství 3 mg ketoprofenu/kg ž.hm.) je léčivá látka rychle absorbována, kdy průměrnou Cmax v plazmě (průměrná hodnota: 7,2 g/ml) dosahuje po 0,5 až 1 hodině (Tmax) po zahájení léčby. Podíl absorbované dávky je velmi vysoký (92,51±10,9 %).

Po intravenózním podání je biologický poločas (T1/2) 2,1 hod. Distribuční objem (Vd) je 0,41 l/kg a plazmatická clearance (Cl) 0,14 l/hod/kg.

U prasat je po jednorázovém intramuskulárním podání dávky 3 mg ketoprofenu/kg ž.hm. léčivá látka rychle absorbována a dosahuje průměrné Cmax v plasmě (průměrná hodnota: 16 g/ml) mezi 0,25 a 1,5 hodinou (tmax) po začátku léčby. Frakce absorbované dávky je 84,7±33 %.

Po intravenózním podání prasatům je biologický poločas (t1/2) 3,6 hodin. Distribuční objem (Vd) je 0,15 l/kg a plasmatická clearance (Cl) 0,03 l/hod/kg.

Ketoprofen také vykazuje malý distribuční objem po intravenózním podání koňovitým druhům zvířat.

**5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**5.1 Hlavní inkompatibility**

V případě chybějící studie kompatibility se tento veterinární léčivý přípravek nesmí používat společně s dalšími veterinárními léčivými přípravky.

**5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 5 let

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů

**5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, pokud jde o teplotu.

**5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Žlutohnědé injekční lahvičky ze skla typu II o objemu 100 ml a 250 ml, uzavřené bromobutylovou gumovou zátkou a flip-off hliníkovou pertlí (100 ml) nebo hliníkovou pertlí (250 ml).

Velikosti balení

Krabička s 1 injekční lahvičkou o objemu 100 ml.

Krabička s 5 injekčními lahvičkami o objemu 100 ml.

Krabička s 10 injekčními lahvičkami o objemu 100 ml.

Krabička s 1 injekční lahvičkou o objemu 250 ml.

Krabička s 5 injekčními lahvičkami o objemu 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

**6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ecuphar Veterinaria S.L.U.

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/037/10-C

**8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

6.8.2010

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

02/2025

**10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou dostupné v Databázi přípravků unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).