

**DATE SUBMITTED: March 31, 2020 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)**

**P ANAFEN®**



## Ketoprofen Injection 100 mg/mL

Sterile Injectable Solution

### Nonsteroidal Anti-inflammatory Analgesic

### Veterinary Use Only

DIN 01938126

**Active ingredient:** Each mL contains: 100 mg ketoprofen; L-arginine 72 mg; benzyl alcohol 1% as a preservative; citric acid added to adjust pH.

**Indications:** • **Cattle:** Anafen® is recommended for the symptomatic treatment of fever, pain and inflammation associated with a variety of conditions including: respiratory tract infections, mastitis, udder edema, downer cow syndrome, endotoxemia, simple gastrointestinal disorders, arthritis and traumatic musculoskeletal injuries. • **Horses:** Anafen® is recommended for the alleviation of inflammation and pain associated with musculoskeletal disorders. • **Pigs:** Anafen® is recommended for the treatment of fever and inflammation associated with respiratory infections.

**Pharmacology:** Ketoprofen is a nonsteroidal anti-inflammatory agent possessing anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties. Ketoprofen belongs to the propionic acid subclass of carboxylic acid derivative nonsteroidal antiinflammatory drugs, which also includes ibuprofen, naproxen and fenoprofen. The primary mechanism of action is inhibition of prostaglandin synthesis through interference with the cyclo-oxygenase pathway of arachidonic acid metabolism. Recent studies indicate that the analgesic and antipyretic effects are mediated centrally. Ketoprofen has been shown to have potent activity against acute, subacute and chronic inflammation in the classical models of inflammation. Ketoprofen has a high affinity for inflamed tissue, resulting in a therapeutic response which lasts considerably longer than can be predicted from the relatively short plasma half-life.

• **Cattle:** In well-controlled studies, beneficial effects have been demonstrated in a variety of disease conditions characterized by fever, inflammation and pain, including respiratory tract infections, mastitis, udder edema, downer cow syndrome, endotoxemia, simple gastrointestinal disorders, arthritis and traumatic musculoskeletal injuries. In diseases with a primary infectious etiology, Anafen® should only be used in conjunction with appropriate antimicrobial therapy. Onset of activity is rapid. After administration of Anafen®, peak plasma levels of ketoprofen and its primary metabolite are obtained in approximately 45 minutes and 3 hours, respectively. The plasma half-life is 2 hours. Eighty percent of the dose is eliminated in the urine within 24 hours following administration, primarily as the conjugated metabolite. • **Horses:** Doses of Anafen® ranging from 1 mg/kg (0.5 mg/lb) to 3 mg/kg (1.5 mg/lb) resulted in dose dependant anti-inflammatory effects in the chronic adjuvant carpal model. Onset of activity is within two hours with peak response 12 hours after intravenous or intramuscular administration. • **Pigs:** In Pigs, as in other species, Anafen® administered by intramuscular route is very rapidly and completely resorbed, peak plasma concentrations are obtained less than 1 hour after the injection. In diseases with a primary infectious etiology, Anafen® should only be used in conjunction with appropriate antimicrobial therapy.

**Toxicity:** • **Cattle:** Cattle treated with 5 times the recommended dose for 5 consecutive days exhibited no untoward treatment effects based on clinical and laboratory observations. At twice the recommended dose administered during the sixth week of gestation, or between the second and ninth month of gestation. Anafen® had no effect on course of gestation, parturition, fetal development or calf viability. Abomasal erosions were observed in young veal calves treated with three times the recommended dose for six consecutive days, but not when three times the recommended dose was administered for only three days. Anafen® injections are non-irritating and very well tolerated. In clinical trials, slight, transient edema was observed in approximately five percent of the injections administered. • **Horses:** A 15-fold overdose of Anafen® (30 mg/kg, 15 mg/lb) resulted in laminitis on the fifth day of treatment in one of two horses. A 25-fold overdose of Anafen® (50 mg/kg, 25 mg/lb) produced inappetance, depression, icterus, recumbancy and abdominal swelling. Laboratory and necropsy examinations confirmed the presence of gastritis, nephritis and hepatitis. Doses of 2.2, 6.6 and 11.0 mg/kg (1, 3 and 5 mg/lb) given intravenously or intramuscularly for 15 days were well tolerated by horses, with no evidence of toxic effects compared to placebo treated horses. These doses are up to 5 times the recommended dose and 3 times the maximum recommended treatment duration. No adverse reactions and no toxic side effects were observed in clinical efficacy trials conducted in the U.S. in which 89 horses received a total of 445 Anafen® injections at the recommended dose and duration. • **Pigs:** In Pigs after administration by intramuscular route of a single dose of 3 mg/kg or repeated doses (3 times at 24 h interval) of 3 or 9 mg/kg/day (one or three times the recommended dose-rate), the local and general tolerance of Anafen® solution was excellent.

**Dosage and Administration:** • **Cattle:** 3 mg/kg (1.5 mL/50 kg body weight) by intravenous or intramuscular injection, once a day for up to 3 days. • **Horses:** 2 mg/kg (1 mL/50 kg body weight) by intravenous or intramuscular injection, once a day for up to 5 days. • **Pigs:** 3 mg/kg (1.5 mL/50 kg body weight) by intramuscular injection, once.

**Contraindications:** Do not use in animals showing hypersensitivity to ketoprofen. Do not administer to animals with impaired renal function.

**Warnings:** • **Cattle:** Cattle treated with Anafen® at a dose rate of 3 mg/kg body weight/day for 3 consecutive days must not be slaughtered for use in food for at least 24 hours after the last treatment. No milk withholding time is required when used according to the label. • **Horses:** Anafen® is not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food. • **Pigs:** Pigs treated with Anafen® at a dose rate of 3 mg/kg body weight/day must not be slaughtered for use in food for at least 7 days after the last treatment.

**Caution:** • **General:** Avoid intra-arterial injections. Due to its potent analgesic effect, Anafen® may mask the signs of a serious colic/gastrointestinal problem which could require surgical correction. • **Cattle:** Antimicrobial therapy is imperative when Anafen® is used as adjunctive therapy for fever and/or inflammation in conditions with an infectious etiology. Effects on fertility and reproductive function in breeding bulls have not been evaluated. • **Horses:** Anafen® has not been evaluated in foals and pony breeds, both of which are susceptible to NSAID induced gastrointestinal ulceration. Not intended for use in breeding animals as effects on fertility and reproductive function in mares and stallions have not been studied. • **Pigs:** Antimicrobial therapy is imperative when Anafen® is used as adjunctive therapy for fever and/or inflammation in conditions with an infectious etiology.

**How Supplied:** Anafen® (Ketoprofen Injection 100 mg/mL) is available in 100 mL multiple dose vials.

**Storage Conditions:** Store at controlled room temperature 15°-25°C (59°-77°F).  
Protect from exposure to direct sunlight.

Anafen® is a registered trademark of the Boehringer Ingelheim Group.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.  
5180 South Service Road  
Burlington ON L7L 5H4



923365

 **Boehringer  
Ingelheim**

**P ANAFEN®**



## Kétoprofène injectable 100 mg/mL

Solution injectable stérile

Anti-inflammatoire non stéroïdien analgésique

Usage vétérinaire seulement

DIN 01938126

**Ingrédient actif :** Chaque mL contient : 100 mg de kétoprofène; 72 mg de L-arginine; alcool benzylique à 1 % comme agent de conservation; acide citrique ajouté au besoin pour ajuster le pH.

**Indications :** • **Bovins :** Anafen® est recommandé pour le traitement symptomatique de la fièvre, des douleurs et de l'inflammation liées à diverses affections, notamment : les infections respiratoires, les mammites, l'œdème du pis, le syndrome de la vache couchée, l'endotoxémie, les formes simples de troubles gastro-intestinaux, l'arthrite et les traumatismes musculosquelettiques. • **Chevaux :** Anafen® est recommandé pour le soulagement de l'inflammation et des douleurs liées aux problèmes musculosquelettiques. • **Porcs :** Anafen® est recommandé pour le traitement de la fièvre et de l'inflammation liées aux infections respiratoires.

**Pharmacologie :** Kétoprofène est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien possédant des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques. Kétoprofène appartient à la sous-classe des acides propioniques des anti-inflammatoires non stéroïdiens dérivés de l'acide carboxylique, qui comprennent également l'ibuprofène, le naproxène et le fénoprafène. Le principal mécanisme d'action est l'inhibition de la synthèse des prostaglandines grâce à une interférence avec la voie cyclo-oxygénase du métabolisme de l'acide arachidonique. De récentes études ont révélé que les effets analgésiques et antipyrétiques sont d'origine centrale. On a établi la puissante activité du kétoprofène contre l'inflammation aiguë, subaiguë et chronique dans les modèles classiques d'inflammation. Le kétoprofène a une grande affinité pour les tissus enflammés, ce qui provoque une réponse thérapeutique qui dure beaucoup plus longtemps qu'on peut le prévoir d'après la demi-vie plasmatique relativement brève. • **Bovins :** Dans des études bien contrôlées, on a observé des effets favorables dans divers états pathologiques caractérisés par la fièvre, l'inflammation et les douleurs, notamment les infections respiratoires, les mammites, l'œdème du pis, le syndrome de la vache couchée, l'endotoxémie, les formes simples de troubles gastro-intestinaux, l'arthrite et les traumatismes musculosquelettiques. Contre les maladies dont l'étiologie dénote une infection primaire, il ne faudrait utiliser Anafen® qu'en association avec un traitement antimicrobien approprié. Le médicament agit rapidement. Après l'administration d'Anafen®, on obtient les taux plasmatiques maximaux de kétoprofène et de son métabolite principal respectivement en l'espace de 45 minutes et de 3 heures. La demi-vie plasmatique est de 2 heures. Dans les 24 heures qui suivent l'administration, quatre-vingt pour cent de la dose est éliminée dans les urines, principalement sous la forme du métabolite conjugué. • **Chevaux :** Des doses d'Anafen® de 1 mg/kg (0,5 mg/lb) à 3 mg/kg (1,5 mg/lb) ont provoqué des effets anti-inflammatoires liés à la dose dans un modèle expérimental de la carpite chronique. Après l'administration intraveineuse ou intramusculaire, l'activité débute en moins de 2 heures et l'effet maximal survient dans les 12 heures. • **Porcs :** Comme chez d'autres espèces, Anafen®, administré par voie intramusculaire chez le porc, est résorbé très rapidement et de façon complète. Les taux plasmatiques maximaux sont obtenus moins d'une heure suite à l'injection. Contre les maladies dont l'étiologie dénote une infection primaire, il ne faudrait utiliser Anafen® qu'en association avec un traitement antimicrobien approprié.

**Toxicité :** • **Bovins :** Les bovins traités 5 jours de suite au moyen d'une dose 5 fois supérieure à la dose recommandée, n'ont manifesté aucun effet fâcheux d'après les observations de laboratoire et les observations cliniques. L'administration d'une dose d'Anafen® deux fois supérieure à la dose recommandée, pendant la sixième semaine de la gestation ou entre le deuxième et le neuvième mois de la gestation, n'a provoqué aucun effet sur le développement du fœtus, la parturition, la viabilité du veau ou l'évolution de la gestation. Des érosions de l'abomasum ont été observées chez de jeunes veaux de lait traités six jours de suite au moyen d'une dose trois fois supérieure à la dose normale, mais on n'a observé aucune érosion lorsque cette dose a été administrée pendant trois jours seulement. Les injections d'Anafen® ne causent aucune irritation, et elles sont très bien tolérées. Dans le cadre d'essais cliniques, on a observé qu'environ cinq pour cent des injections administrées provoquent un œdème bénin et passager. • **Chevaux :** Une surdose de 15 fois la dose recommandée d'Anafen® (30 mg/kg, 15 mg/lb), a provoqué une fourbure au cinquième jour du traitement chez l'un des deux chevaux. Une surdose de 25 fois la dose recommandée d'Anafen® (50 mg/kg, 25 mg/lb) a provoqué l'inappétence, l'abattement, l'ictère, le décubitus et la distension abdominale. Des examens de laboratoire et des nécropsies ont confirmé la présence de gastrite, de néphrite et d'hépatite. Des doses de 2,2, de 6,6 et de 11,0 mg/kg (1, 3 et 5 mg/lb) administrées par voie intraveineuse ou intramusculaire pendant 15 jours, furent bien tolérées par les chevaux, sans signe d'effets toxiques par comparaison avec les chevaux traités au moyen du placebo. Ces doses représentent jusqu'à 5 fois la dose et 3 fois la durée maximale du traitement recommandé. Aucune réaction défavorable et aucun effet secondaire toxique n'ont été observés au cours des essais cliniques d'efficacité menés aux États-Unis, dans le cadre desquels 89 chevaux ont reçu 445 injections d'Anafen® au total, selon la dose et la durée recommandées. • **Porcs :** Chez le porc, la tolérance locale ainsi que la tolérance générale étaient excellentes suite à l'administration d'Anafen® par voie intramusculaire à la suite d'une dose unique de 3 mg/kg ou de doses multiples (3 fois à 24 h d'intervalle) de 3 à 9 mg/kg/jr (1 à 3 fois la fréquence recommandée).

**Posologie et administration :** • **Bovins :** 3 mg/kg (1,5 mL/50 kg de poids vif) par injection intraveineuse ou intramusculaire, une fois par jour, pendant 3 jours au maximum. • **Chevaux :** 2 mg/kg (1 mL/50 kg de poids vif) par injection intraveineuse ou intramusculaire, une fois par jour, pendant 5 jours au maximum. • **Porcs :** 3 mg/kg (1,5 mL/50 kg de poids vif) par injection intramusculaire, en une seule administration.

**Contre-indications :** Ne pas utiliser chez les animaux qui manifestent une hypersensibilité au kétoprofène. Ne pas administrer aux animaux qui présentent des signes de dysfonctionnement rénal.

**Mises en garde :** • **Bovins :** Les bovins traités avec Anafen® à une dose de 3 mg/kg de poids vif/jour pendant 3 jours consécutifs ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 24 heures après le dernier traitement. Aucune période de retrait n'est requise pour le lait si le médicament est utilisé selon les directives du fabricant. • **Chevaux :** Anafen® ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. • **Porcs :** Les porcs traités avec Anafen® à une dose de 3 mg/kg de poids vif/jour ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 7 jours après le dernier traitement.

**Précautions :** • **Généralités :** Éviter les injections intra-artérielles. Les coliques/troubles gastro-intestinaux graves, nécessitant une correction chirurgicale, peuvent être masqués par Anafen® en raison de la puissance de son effet analgésique. • **Bovins :** Le traitement antimicrobien s'impose lorsqu'on utilise Anafen® comme traitement d'appoint de la fièvre et (ou) de l'inflammation dans des affections dont l'étiologie est infectieuse. Les effets sur la fécondité et la fonction de reproduction des taureaux reproducteurs restent à évaluer. • **Chevaux :** Anafen® n'a pas été évalué chez les pouliniers et les poneys, tous deux sujets à l'ulcération gastro-intestinale provoquée par les AINS. En l'absence d'études sur la fertilité et les fonctions reproductives des juments et des étalons, l'utilisation chez les animaux reproducteurs est à déconseiller. • **Porcs :** Le traitement antimicrobien s'impose lorsqu'on utilise Anafen® comme traitement d'appoint de la fièvre et (ou) de l'inflammation dans des affections dont l'étiologie est infectieuse.



**Présentation :** Anafen® (kétoprofène injectable 100 mg/mL) est offert en flacons à doses multiples de 100 mL.

**Entreposage :** Entreposer à température ambiante contrôlée de 15 à 25 °C (59 à 77 °F). Protéger de la lumière directe du soleil.

Anafen® est une marque déposée du Groupe Boehringer Ingelheim.  
Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.  
5180 South Service Road  
Burlington ON L7L 5H4

 **Boehringer  
Ingelheim**

**DATE SUBMITTED: March 31, 2020 (Boehringer  
Ingelheim Animal Health Canada Inc.)**

|  |   |  |                   |               |      |
|--|---|--|-------------------|---------------|------|
| <p>Active ingredient: Each mL contains: 100 mg ketoprofen; L-arginine 72 mg; benzyl alcohol 1% as a preservative; citric acid added to adjust pH.</p> <p>Dosage: • Cattle: 3 mg/kg (1.5 mL/50 kg bw) by intravenous or intramuscular injection, once a day for up to 3 days. • Horses: 2 mg/kg (1 mL/50 kg bw) by intravenous or intramuscular injection once a day for up to 5 days. • Pigs: 3 mg/kg (1.5 mL/50 kg bw) by intramuscular injection, once.</p> <p>Warnings: • Cattle: Cattle treated with Anafen® must not be slaughtered for use in food for at least 24 hours after the last treatment. No milk withholding time is required. • Horses: Anafen® is not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food. • Pigs: Pigs treated with Anafen® must not be slaughtered for use in food for at least 7 days after the last treatment.</p> <p>See package insert for indications, contraindications and cautions.</p> <p>Store at controlled room temperature 15°C - 25°C (59°F - 77°F). Protect from direct sunlight.</p> <p>Anafen® is a registered trademark of the Boehringer Ingelheim Group.</p> <p>Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc./Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.</p> <p>5180 South Service Road<br/>Burlington ON L7L 5H4</p> | <p><b>ANAFEN®</b> </p> <p><b>Ketoprofen Injection 100 mg/mL</b><br/>Sterile Injectable Solution</p> <p><b>Kétoprophène injectable 100 mg/mL</b><br/>Solution injectable stérile</p> <p>Nonsteroidal Anti-inflammatory Analgesic<br/>Anti-inflammatoire non stéroïdien analgésique</p> <p>Net/Contenu net: 100 mL</p> <p><b>Veterinary Use Only</b><br/><b>Usage vétérinaire seulement</b></p> <p> <b>Boehringer Ingelheim</b></p> | <p>Ingrédient actif : Chaque mL contient : 100 mg de kétoprophène; 72 mg de L-arginine; alcool benzylique à 1 % comme agent de conservation; acide citrique ajouté au besoin pour ajuster le pH.</p> <p>Posologie : • Bovins : 3 mg/kg (1,5 mL/50 kg de poids vif) par injection intraveineuse ou intramusculaire, une fois par jour, pendant 3 jours au maximum. • Chevaux : 2 mg/kg (1 mL/50 kg de poids vif) par injection intraveineuse ou intramusculaire, une fois par jour, pendant 5 jours au maximum. • Porcs : 3 mg/kg (1,5 mL/50 kg de poids vif) par injection intramusculaire, en une seule administration.</p> <p>Mises en garde : • Bovins : Les bovins traités avec Anafen® ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 24 heures après le dernier traitement. Aucune période de retrait n'est requise pour le lait. • Chevaux : Anafen® ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. • Porcs : Les porcs traités avec Anafen® ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 7 jours après le dernier traitement.</p> <p>Voir la notice pour connaître les indications, les contre-indications et les précautions.</p> <p>Entreposer à une température ambiante contrôlée de 15 à 25 °C (59 à 77 °F).</p> <p>Protéger de la lumière directe du soleil.</p> <p>Anafen® est une marque déposée du Groupe Boehringer Ingelheim.</p> <p>DIN 01938126</p> |                   |               |      |
| 923363   | <table border="1"> <tr> <td>Cattle<br/>Bovins</td> <td>Horses<br/>Chevaux</td> <td>Pigs<br/>Porcs</td> </tr> </table>   | Cattle<br>Bovins   | Horses<br>Chevaux | Pigs<br>Porcs | TUL: |
| Cattle<br>Bovins   | Horses<br>Chevaux   | Pigs<br>Porcs  |                   |               |      |

**DATE SUBMITTED: March 31, 2020 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)**