

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketoprofen 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i koni

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Ketoprofen 150 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E1519)	10 mg
Arginina	
Kwas cytrynowy (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny do żółtawego roztwór bez widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia i koń.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

- Ograniczenie stanu zapalnego i bólu związanego z okresem poporodowym, zaburzeniami ze strony układu mięśniowo-szkieletowego oraz kulawizną.
- Obniżenie gorączki związanej z chorobą układu oddechowego u bydła.
- Ograniczenie stanu zapalnego, obniżenie gorączki oraz łagodzenie bólu związanego z ostrym klinicznym zapaleniem gruczołu mlekowego w połączeniu z odpowiednią antybiotykoterapią.

Świnie:

- Obniżenie gorączki w przypadku chorób układu oddechowego i zespołu bezmleczności poporodowej- (zespół mastitis-metritis-agalactiae) u loch, w połączeniu z odpowiednią antybiotykoterapią.

Konie:

- Ograniczenie stanu zapalnego i bólu związanego z zaburzeniami kostno-stawowymi i schorzeniami mięśniowo-szkieletowymi (kulawizna, ochwat, zapalenie kostno-stawowe, zapalenie błony maziowej, zapalenie ścięgien itd.).
- Ograniczenie pooperacyjnego bólu i stanu zapalnego.
- Ograniczenie bólu trzewnego związanego z morzyskiem.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie podawać zwierzętom cierpiącym na choroby serca, wątroby lub nerek.

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

Nie stosować u zwierząt z objawami dyskracji krwi lub zaburzeń krzepliwości.

Nie podawać innych niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jednocześnie, lub w ciągu 24 godzin od ich podania.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie należy przekraczać zalecanej dawki. Nie należy przekraczać zalecanego okresu leczenia.

Stosowanie ketoprofenu nie jest zalecane u źrebiąt poniżej jednego miesiąca.

W przypadku stosowania u zwierząt w wieku poniżej 6 tygodnia życia, kuców lub u zwierząt starych należy odpowiednio dostosować dawkę i prowadzić ścisłą obserwację kliniczną.

Należy unikać wstrzyknięć dotętnicznych.

Unikać stosowania u zwierząt odwodnionych z hipowolemią lub hipotensją ze względu na potencjalne ryzyko podwyższonego poziomu toksyczności nerkowej.

Ponieważ owrzodzenie żołądka jest często diagnozowane w PMWS (Poodsadzeniowym Zespole Wyniszczającym), podawanie ketoprofenu świniom dotkniętym tą patologią nie jest zalecane aby uniknąć pogorszenia ich stanu.

Unikać podawania pozanaczyniowego u koni.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości (wysypka na skórze, pokrzywka). Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy unikać kontaktu ze skórą, oczami i błonami śluzowymi.

Po przypadkowym kontakcie ze skórą, oczami lub błonami śluzowymi, należy natychmiast dokładnie przemyć zanieczyszczone miejsce bieżącą wodą. Jeżeli podrażnienie utrzymuje się, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Unikać przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po użyciu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło i świnie:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Martwica w miejscu wstrzyknięcia ¹ Zaburzenia przewodności pokarmowej ² Zaburzenia nerek
---	--

¹Przy iniekcji domięśniowej. Zmiany są subkliniczne, łagodne, przejściowe, stopniowo ustępują w ciągu kilku dni po zakończeniu leczenia. Podawanie produktu w rejonie szyi zmniejsza zasięg oraz nasilenie tych zmian.

²Nadżerki oraz owrzodzenia po wielokrotnym podaniu, nietolerancja ze strony układu pokarmowego.

Konie:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Martwica w miejscu wstrzyknięcia ¹ Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ² Zaburzenia przewodów pokarmowych ³ Zaburzenia nerek
---	--

¹Przy iniekcji domięśniowej. Zmiany są subkliniczne, łagodne, przejściowe, stopniowo ustępują w ciągu kilku dni po zakończeniu leczenia. Podawanie produktu w rejonie szyi zmniejsza zasięg oraz nasilenie tych zmian.

²Miejscowe reakcje ustępujące po 5 dniach po jednorazowym podaniu pozanaczyniowym w zalecanej objętości.

³Nadżerki oraz owrzodzenia po wielokrotnym podaniu, nietolerancja ze strony układu pokarmowego.

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

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych 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

Badania laboratoryjne (szczury, myszy, króliki) i bydła nie dostarczyły żadnych dowodów zdarzeń niepożądanych. Może być stosowany u ciężarnych krów.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży u loch i kłaczy nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Laktacja:

Może być stosowany u krów i loch w okresie laktacji.

Nie zaleca się stosowania u kłaczy w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego stosowania z produktami moczopędnymi lub potencjalnie nefrotoksycznymi ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek, włącznie z niewydolnością nerek. Jest to wtórne do obniżonego przepływu krwi przez nerki spowodowanego hamowaniem syntezy prostaglandyn.

Nie podawać w połączeniu z innymi niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), kortykosteroidami, lekami przeciwzakrzepowymi lub moczopędnymi, jednocześnie lub w ciągu 24 godzin od podania weterynaryjnego produktu leczniczego ze względu na ryzyko wystąpienia owrzodzenia przewodów pokarmowych i nasilenia innych zdarzeń niepożądanych.

Wyznaczając okres wolny od leczenia należy jednak wziąć pod uwagę właściwości farmakologiczne produktów zastosowanych uprzednio.

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

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe lub dożylnie.

Bydło:

3 mg ketoprofenu/kg masy ciała tj. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 50 kg masy ciała/dzień, podawanego dożylnie lub domięśniowo, najlepiej w rejon szyi.

Leczenie trwa 1-3 dni i powinno zostać ustalone na podstawie nasilenia oraz czasu trwania objawów.

Świnie:

3 mg ketoprofenu/kg masy ciała tj. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 50 kg masy ciała/dzień, podawanego domięśniowo w jednorazowej dawce. W zależności od obserwowanej reakcji oraz analizy oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu dokonanej przez lekarza weterynarii leczenie może być powtórzone w 24 godzinnych odstępach, maksymalnie trzykrotnie. Każdą iniekcję należy podać w inne miejsce.

Konie:

2,2 mg ketoprofenu/kg masy ciała tj. 0,75 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 50 kg masy ciała/dzień, podawanego dożylnie.

Czas trwania leczenia wynosi 1-5 dni i powinien być określony na podstawie nasilenia i czasu trwania objawów. W przypadku morzyska wystarczająca jest zwykle jedna iniekcja. Drugie podanie ketoprofenu wymaga powtórnego badania klinicznego.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

W przypadku wielokrotnego użycia fiolki zaleca się zastosowanie igły aspiracyjnej lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka.

Korek nie może być przekłuwany więcej niż 30 razy.

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

Przedawkowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych może prowadzić do owrzodzenia układu pokarmowego, utraty białek oraz upośledzenia funkcji wątroby i nerek.

W badaniach tolerancji przeprowadzonych na świniami, do 25% zwierząt którym podano dawkę trzykrotnie przekraczającą maksymalną, zalecaną (9 mg/kg m.c.) przez trzy dni lub zalecaną dawkę (3 mg/kg m.c.) przez trzykrotnie dłuższy niż maksymalny zalecany czas (9 dni) wystąpiły nadżerki i/lub owrzodzenia zarówno w części bezgruczołowej (pars oesophagica), jak i części gruczołowej żołądka. Wczesne objawy toksyczności obejmują utratę apetytu, papkowate/grudkowate odchody lub biegunkę.

Domięśniowe podanie weterynaryjnego produktu leczniczego u bydła w dawce do 3 razy wyższej od zalecanej lub przez 3 razy dłuższy niż zalecany czas leczenia (9 dni), nie wykazało klinicznych objawów nietolerancji.

Jednakże, u leczonych zwierząt w miejscu podania stwierdzono występowanie stanu zapalnego, jak również zmian martwiczych o charakterze subklinicznym. Stwierdzono również podwyższone stężenie CPK. Badanie histopatologiczne wykazało obecność nadżerek oraz owrzodzenia trawieńca, związanych z podawaniem produktu zgodnie z obydwoma schematami dawkowania.

Wykazano, że konie tolerują dożylnie dawki ketoprofenu do pięciokrotnie przewyższające zalecaną dawkę przez trzykrotnie dłuższy zalecany czas trwania leczenia (15 dni) bez objawów wystąpienia efektów toksycznych.

Brak specyficznej odtrutki. Jeżeli wystąpią kliniczne objawy przedawkowania, należy rozpocząć leczenie objawowe.

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

Bydło:

Tkanki jadalne: 2 dni.

Mleko: zero godzin.

Konie:

Tkanki jadalne: 1 dzień.

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u kłaczy produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Świnie:

Tkanki jadalne: 3 dni.

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. Uważa się, że podstawowy mechanizm działania ketoprofenu, polega na hamowaniu szlaku cyklooksygenazy w metabolizmie kwasu arachidonowego, prowadząc do zmniejszonej produkcji mediatorów stanu zapalnego, takich jak prostaglandyny i tromboksany. Ten mechanizm działania skutkuje przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym efektem. Właściwości te przypisuje się również hamującemu działaniu na bradykininę i aniony nadtlenkowe, łącznie ze stabilizacją błon lizosomalnych.

Działanie przeciwzapalne jest wzmocnione poprzez konwersję enancjomeru (R) w enancjomer (S). Jest wiadomym, że enancjomer (S) wzmacnia przeciwzapalne właściwości ketoprofenu.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym weterynaryjnego produktu leczniczego (pojedyncza dawka ketoprofenu 3 mg/kg mc.), ketoprofen jest szybko wchłaniany i wykazuje wysoką biodostępność. Ketoprofen wiąże się w dużym stopniu z białkami osocza (>90%).

Stężenia ketoprofenu utrzymują się dłużej w wysiękach stanu zapalnego niż w osoczu. Stężenie produktu osiąga wysoki poziom i utrzymuje się w tkance dotkniętej stanem zapalnym, w związku z faktem, że ketoprofen jest słabym kwasem. Ketoprofen metabolizowany jest w wątrobie do nieaktywnych metabolitów i wydalany głównie z moczem (w postaci pochodnych glukuronidowych) oraz w mniejszych ilościach, z kałem. Niewielkie ilości ketoprofenu mogą być wykryte w mleku leczonych zwierząt.

U bydła po domięśniowym podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego (pojedyncza dawka ketoprofenu 3 mg/kg mc.) substancja czynna jest szybko wchłaniana, osiągając średnie C_{max} w osoczu (wartość średnia 7,2 µg/ml) pomiędzy 0,5 a 1 godziną (t_{max}) od rozpoczęcia leczenia. Wchłonięta część dawki jest bardzo duża ($92,51 \pm 10,9\%$). Po podaniu dożylnym u bydła, okres półtrwania eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi 2,1 h. Objętość dystrybucji (Vd) wynosi 0,41 l/kg, a klirens w osoczu (Cl) wynosi 0,14 l/h/kg.

U świń po domięśniowej iniekcji w pojedynczej dawce 3 mg/ketoprofenu/kg masy ciała, substancja czynna jest szybko wchłaniana osiągając średnie C_{max} w osoczu (wartość średnia 16 µg/ml) pomiędzy 0,25 a 1,5 godziny (t_{max}) od rozpoczęcia leczenia. Wchłonięta część dawki wynosi $84,7 \pm 33\%$. Po podaniu dożylnym u świń, okres półtrwania eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi 3,6 h. Objętość dystrybucji (Vd) wynosi 0,15 l/kg, a klirens w osoczu (Cl) wynosi 0,03 l/h/kg
Ketoprofen u koniowatych wykazuje także niską objętość dystrybucji po podaniu dożylnym.

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: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki z oranżowego szkła typu II, zamknięte korkami z gumy bromobutylovej typu I i aluminiowymi kapslami typu flip-off. Fiolki z oranżowego polipropylenu (PP), zamknięte korkami z gumy bromobutylovej typu I i aluminiowymi kapslami typu flip-off.

Wielkości opakowań:

- Tekturowe pudełko zawierające 1 fiolkę szklaną o pojemności 100 ml
- Tekturowe pudełko zawierające 1 fiolkę szklaną o pojemności 250 ml
- Tekturowe pudełko zawierające 1 fiolkę z PP o pojemności 100 ml
- Tekturowe pudełko zawierające 1 fiolkę z PP o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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

CENAVISA, S.L.

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD/MM/RRRR}

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>).