ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketink 300 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:
Ketoprofen 300 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Sodu wodorotlenek
Glicyna
Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy jednowodny (do regulacji pH)
Woda oczyszczona

Klarowny, żółtawy roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta) i świnie (przeznaczone do tuczu).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie przeprowadza się w celu zmniejszenia gorączki i duszności związanych z chorobą dróg oddechowych, w połączeniu z leczeniem przeciwzakaźnym - jeśli jest to zasadne.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u cieląt karmionych mlekiem matki.
Nie stosować u zwierząt na czczo lub z ograniczonym dostępem do karmy.
Nie stosować u zwierząt, u których istnieje możliwość zmian chorobowych, owrzodzenia lub krwawienia w przewodzie pokarmowym, aby uniknąć pogorszenia ich stanu.
Nie stosować u zwierząt z objawami odwodnienia, hipowolemii lub hipotensji w związku z możliwym wzrostem ryzyka toksyczności dla nerek.
Nie stosować u tuczników w ekstensywnych lub półekstensywnych fermach produkcyjnych z dostępem do gleby lub ciał obcych, które mogą uszkodzić śluzówkę żołądka, z silnym zarobaczeniem lub w sytuacjach silnie stresujących.
Nie stosować u zwierząt cierpiących na chorobę serca, wątroby lub nerek.
Nie stosować u zwierząt z potwierdzoną skazą krwotoczną.
Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na ketoprofen, kwas acetylosalicylowy lub na dowolną substancję pomocniczą.
Nie podawać równocześnie innych leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), ani

w ciągu 24 godzin po podaniu któregokolwiek z nich.
Patrz punkt 3.7.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Należy monitorować spożycie wody przez zwierzęta, aby zapewnić odpowiednie przyjęcie weterynaryjnego produktu leczniczego. Jeśli dzienne spożycie wody jest niewystarczające, konieczne jest leczenie pojedynczych zwierząt weterynaryjnym produktem leczniczym przeznaczonym do iniekcji.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Zważywszy, że ketoprofen może powodować owrzodzenia przewodu pokarmowego, stosowanie nie jest zalecane w przypadkach PMWS (poodsadzeniowy wielonarządowy zespół wyniszczający), ponieważ ta choroba często wiąże się z występowaniem wrzodów.
Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych, nie należy przekraczać zalecanej dawki lub czasu trwania leczenia.
W przypadku stosowania produktu u świń w wieku poniżej 6 tygodni lub starych świń, konieczne jest dokładne dostosowanie dawki oraz prowadzenie ścisłej obserwacji klinicznej.
Zaleca się, aby dzienną dawkę podawać przez 24 godziny. Nie należy podawać całkowitej dawki dobowej przez okres krótszy niż zalecany, ponieważ wykazano, że powoduje to cięższe owrzodzenia żołądka. Ze względów bezpieczeństwa maksymalny okres leczenia nie powinien przekraczać 3 dni. W przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych należy przerwać leczenie i zasięgnąć porady lekarza weterynarii. Należy wstrzymać leczenie całej grupy zwierząt.
Należy unikać stosowania u zwierząt z objawami odwodnienia, hipowolemii lub hipotensji w związku z możliwym wzrostem ryzyka toksyczności dla nerek.
Weterynaryjny produkt leczniczy nie zawiera żadnych przeciwbakteryjnych substancji konserwujących.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować reakcje nadwrażliwości (wysypka skórna, pokrzywka). Osoby o znanej nadwrażliwości na ketoprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.
Zachować ostrożność podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym, aby uniknąć kontaktu ze skórą i oczami podczas dodawania go do wody.
Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać używać środków ochrony osobistej, na które składają się gumowe rękawice i okulary ochronne.
Po przypadkowym rozlaniu na skórę należy dany obszar niezwłocznie umyć wodą. W razie przypadkowego kontaktu z oczami należy je niezwłocznie, dokładnie przepłukać czystą, bieżącą wodą. Jeśli podrażnienie nie ustępuje, zwrócić się o pomoc do lekarza.
Zanieczyszczone ubranie należy zdjąć, a wszelkie plamy na skórze należy niezwłocznie zmyć.
Umyć ręce po stosowaniu produktu.

Nie palić papierosów, nie pić ani nie jeść podczas pracy z produktem.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło (cielęta):

Bardzo rzadko (<1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wrzód żołądka[1], miękki stolec[2]

[1] Ciężkie zdarzenie niepożądane obserwowane w ciężkich sytuacjach stresowych (transport, odwodnienie, na czczo, itp.)
[2] Przemijające, które ustępuje w trakcie lub po zakończeniu leczenia

Świnie (przeznaczone do tuczu):

Bardzo rzadko (<1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wrzód żołądka[3], miękki stolec[4]

[3] W zalecanej dawce terapeutycznej może powodować powierzchowną i głęboką nadżerkę przewodu pokarmowego. Obserwowano także przypadki u czarnych świń iberyjskich, które były związane z tuczeniem w warunkach dostępu do gleby, z dużym obciążeniem pasożytami i połknięciem ciał obcych. Przypadki obserwowane w intensywnej hodowli były związane z sytuacjami przymusowego stanu na czczo przed lub w trakcie leczenia.
[4] Przemijające, które ustępuje w trakcie lub po zakończeniu leczenia

W przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych należy przerwać leczenie całej grupy i zasięgnąć porady lekarza weterynarii.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać 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, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:
Nie stosować u ciężarnych loch.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego stosowania leków moczopędnych lub potencjalnie nefrotoksycznych, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek. Jest to działanie wtórne wobec zmniejszonego przepływu krwi spowodowanego przez hamowanie prostaglandyn.
Ten weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być stosowany jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ lub glikokortykosteroidami ze względu na ryzyko zaostrzenia owrzodzenia przewodu pokarmowego.
Jednoczesne podawanie z innymi substancjami przeciwzapalnymi może wywoływać dodatkowe lub nasilone zdarzenia niepożądane. W związku z tym należy zachować odstęp co najmniej 24 godzin między leczeniem innymi produktami przeciwzapalnymi i tym weterynaryjnym produktem leczniczym.
Okres bez podawania leku powinien uwzględniać właściwości farmakokinetyczne stosowanych wcześniej produktów.
Nie należy stosować leków przeciwzakrzepowych w połączeniu z ketoprofenem, w szczególności pochodnych kumaryny, takich jak warfaryna.

Ketoprofen w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza. Jednocześnie podawane substancje, które również wiążą się w dużym stopniu z białkami osocza, mogą konkurować z ketoprofenem i powodować działania toksyczne ze względu na niezwiązaną frakcję leku.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia

Bydło (cielęta)
3 mg ketoprofenu/kg masy ciała/dobę (co odpowiada 1 ml gotowego weterynaryjnego produktu leczniczego/100 kg mc./dobę)

Świnie (przeznaczone do tuczu)
1,5 - 3 mg ketoprofenu/kg mc./dobę (odpowiada 0,5 - 1 ml gotowego weterynaryjnego produktu leczniczego/100 kg mc./dobę). Dawka 1,5 mg/kg jest skuteczna w leczeniu łagodnych lub umiarkowanych procesów (temperatura ciała <41°C). W przypadku leczenia cięższych przypadków dawka musi być zwiększona do 3 mg ketoprofenu/kg m.c.
Leczenie należy stosować przez jeden dzień i można wydłużyć o kolejne 1-2 dni po dokonaniu oceny bilansu korzyści do ryzyka przez lekarza weterynarii. Patrz również punkt 3.4 i 3.6.

Sposób podawania:
Weterynaryjny produkt leczniczy jest podawany drogą doustną, rozcieńczony w wodzie do picia.
Zaleca się podawanie przez okres 24 godzin. Przez cały okres leczenia woda zawierająca weterynaryjny produkt leczniczy powinna być jedynym źródłem wody do picia dla zwierząt i należy ją wymieniać co 24 godziny. Produkt można umieszczać bezpośrednio w zbiorniku wyrównawczym lub wprowadzać za pośrednictwem pompy dozownika wody.
Po zakończeniu okresu leczenia, zwierzętom należy podawać wodę niezawierającą leku. Wodę zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy, niespożytą przez zwierzęta w ciągu 24 godzin, należy usunąć.
Zwierzętom należy zapewnić dostęp *ad libitum* do karmy i wody z dodanym lekiem przed i podczas leczenia. Leczenie u zwierząt leżących należy rozpocząć od podania postaci pozajelitowej. Dla zapewnienia prawidłowego dawkowania, należy dokładnie określić masę ciała zwierzęcia.

Spożycie wody przez leczone zwierzęta należy ustalić przed obliczeniem całkowitej ilości produktu, która ma być stosowana każdego dnia. Aby dokładnie obliczyć szybkość wprowadzania produktu w wodzie do picia, konieczne jest oszacowanie średniej masy ciała i spożycia wody przez leczone zwierzęta, w oparciu o średnią w ciągu dni bezpośrednio poprzedzających rozpoczęcie leczenia.

Jeśli woda jest podawana poprzez dodanie produktu bezpośrednio do zbiornika wody do picia, musi on zawierać wystarczającą ilość wody do spożycia przewidywanej przez najbliższe 24 godziny.
Dokładne stężenie dziennej dawki weterynaryjnego produktu leczniczego należy obliczyć na podstawie zalecanej dawki i liczby oraz masy ciała zwierząt leczonych zgodne z poniższym wzorem:

$$\frac{\textit{ml weterynaryjnego produktu leczniczego na kg mc. na dobę} \times \textit{średnia masa ciała (kg) zwierząt leczonych}}{\textit{średni pobór wody na dobę (l/zwierzę)}} = \textit{ml weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody pitnej}$$

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

Przedawkowanie leków z grupy NLPZ może prowadzić do owrzodzenia przewodu pokarmowego, utraty

białek, zaburzeń czynności wątroby i nerek. W badaniach tolerancji przeprowadzonych z weterynaryjnym produktem leczniczym, po podaniu bydłu i świniom w wodzie do picia, maksymalnie u 25% zwierząt otrzymujących pięciokrotność maksymalnej zalecanej dawki (15 mg/kg) przez trzy dni lub zalecaną dawkę (3 mg/kg) przez trzykrotność zalecanego maksymalnego czasu leczenia (9 dni) wystąpiły wrzodowe zmiany w przewodzie pokarmowym. Wczesne objawy toksyczności obejmują utratę apetytu i półpłynny kał lub biegunkę. W przypadku przedawkowania, należy rozpocząć leczenie objawowe. Wystąpienie wrzodów jest w ograniczonym stopniu zależne od dawki.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

3.12 Okresy karencji

Bydło:
Tkanki jadalne: 1 dzień
Świnie:
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 należącym do pochodnych kwasu arylopropionowego. Ketoprofen hamuje biosyntezę prostaglandyn (PGE2 i PGF2α) bez wpływania na stosunek PGE2/PGF2α i tromboksanów. Taki mechanizm działania powoduje jego działanie przeciwzapalne, przeciwgorączkowe i przeciwbólowe. Te właściwości przypisuje się również jego działaniu hamującemu na bradykininę i aniony nadtlenkowe wraz ze stabilizującym działaniem ketoprofenu na błony lizosomalne. Działanie przeciwzapalne jest nasilone przez konwersję enancjomeru od formy (R) do formy (S). Forma (S) jest znana z utrzymywania działania przeciwzapalnego ketoprofenu.

4.2 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym ketoprofen szybko ulega wchłanianiu i wiąże się silnie z białkami osocza. Metabolizm ketoprofenu przebiega w wątrobie, gdzie ulega on przekształceniu do metabolitu RP69400, pochodnej o zredukowanej grupie karbonylowej. Ketoprofen jest wydalany głównie za pośrednictwem nerek i w mniejszym stopniu w kale.

Bydło:
Po podaniu doustnym przez zgłębnik w dawce 3 mg/kg u cieląt tucznych, ketoprofen jest szybko wchłaniany (F = 100%). Maksymalne stężenia (C_{max}) wynoszące 3,7 µg/ml (od 2,5 do 4,5 µg/ml) są osiągane po 72 min (od 0,33 do 2 h) po podaniu. (T_{max}). Po wchłonięciu farmakokinetyka ketoprofenu charakteryzuje się małą objętością dystrybucji (0,5 l/kg) i krótkim okresem półtrwania w osoczu (2,2 h).

Po wielokrotnym podaniu doustnym w wodzie do picia u cieląt, profil kinetyczny wykazuje zasadniczo dwie różne fazy w ciągu doby, wyraźnie zależne od cyklu dzień-noc, związane ze spożywaniem wody przez zwierzęta. Faza pierwsza (pierwsze 9 godzin po rozpoczęciu leczenia) odpowiada fazie wchłaniania produktu. Biorąc pod uwagę szybką fazę wchłaniania po jednorazowym podaniu, dłuższą fazę obserwowano po wielokrotnym podaniu, co wynikało z drogi podawania: ketoprofen podawany w wodzie do picia jest spożywany przez zwierzęta rzadko w ciągu dnia. Faza eliminacji obserwowana w kolejnych

godzinach jest bezpośrednio związana z niewielkim spożyciem wody przez zwierzęta w ciągu nocy. Podczas podawania produktu w dawce 3 mg ketoprofen/kg mc./dobę w ciągu 3 dni w wodzie do picia, obserwowana wartość C_{max} wynosiła 1,9 µg/ml (od 1,6 do 2,4 µg/ml), a wartość T_{max} wynosiła 32 h (od 9 do 57 h) po rozpoczęciu podawania.

Świnie:
U świń po podaniu doustnym przez zgłębnik w dawce 3 mg ketoprofen/kg mc., maksymalne średnie stężenie (C_{max}) wynoszące 10,6 µg/ml (od 2,2 do 17,2 µg/ml) jest osiągane średnio po 60 minutach (od 0,33 do 2 h) po podaniu (T_{max}). Bezwzględna biodostępność jest duża (84%). Objętość dystrybucji po podaniu dożylnym jest mała (Vd=0,2 l/kg mc.), a okres półtrwania jest krótki ($t_{½}$ = 2,0 h). Klirens w osoczu wynosi 0,06 l/kg mc./h.

Po podaniu produktu u świń w dawce 3 mg ketoprofenu/kg m.c./dobę w ciągu 3 dni w wodzie do picia, profil kinetyczny był podobny do profilu obserwowanego u bydła. Obserwowana wartość C_{max} wynosiła 2,7 µg/ml (od 1,4 do 4,2 µg/ml), a wartość T_{max} wynosiła 16 h (od 6 do 57 h) po rozpoczęciu 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: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące
Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki z polietylenu o dużej gęstości (HDPE) uszczelnione na gorąco folią polietylenową (PE) i zakrętką z HDPE, wyposażoną w system bezpieczeństwa, zapewniający szczelne zamknięcie.

Wielkość:
Butelka 500 ml

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

Industrial Veterinaria, S.A.

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

2790/18

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 14/06/2018

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. 10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.
Szczegółowe informacje dotyczącą powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów(https://medicines.health.europa.eu/veterinary).