

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Ketoprofen 300 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Arginina
Kwas cytrynowy (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

Klarowny, żółtawy roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta) oraz świnie przeznaczone 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 ssących.

Nie stosować na czczo lub zwierzętom z ograniczonym dostępem do paszy.

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

Nie stosować u zwierząt odwodnionych, z hipowolemią lub z obniżonym ciśnieniem krwi, ze względu na potencjalne ryzyko podwyższonego poziomu nefrotoksyczności.

Nie stosować u świń tuczonych w ekstensywnych lub pół-ekstensywnych systemach, mającym 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 przypadku nadwrażliwości na ketoprofen, kwas acetylosalicylowy lub na dowolną substancję pomocniczą.

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

Patrz również punkt 3.7.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Obecność paszy lub mleka obniża wchłanianie po podaniu doustnym.

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

Aby ograniczyć ryzyko wystąpienia działań 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 przez 24 godziny. Ze względów bezpieczeństwa czas leczenia nie powinien przekraczać 3 dni. Jeżeli pojawią się działania niepożądane, należy przerwać leczenie i skonsultować się z lekarzem weterynarii. Należy wstrzymać leczenie całego stada.

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

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

Weterynaryjny produkt leczniczy nie zawiera żadnych przeciwbakteryjnych środków konserwujących.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować reakcje nadwrażliwości (wysypka skórna, pokrzywka). Osoby z nadwrażliwością na ketoprofen lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej składające się z gumowych rękawic i okularów ochronnych. W przypadku rozlania na skórę, należy natychmiast spłukać ją wodą. W razie przypadkowego kontaktu z oczami natychmiast dokładnie przepłukać oczy czystą, bieżącą wodą. W przypadku utrzymywania się podrażnienia zasięgnąć porady lekarza.

Zanieczyszczoną odzież należy usunąć, a wszystkie zachlapania skóry powinny zostać natychmiast spłukane.

Po użyciu należy umyć ręce.

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):	Zaburzenia układu pokarmowego ¹
---	--

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Miękki stolec ²
---	----------------------------

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

² przejściowy, który jednakże ustępuje w trakcie lub po zakończeniu leczenia.

Świnie przeznaczone do tuczu:

Nieokreślona częstotliwość (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)	Zaburzenia układu pokarmowego ¹ , Wrzody żołądka ² , Miękki stolec ³
---	---

¹ powierzchowne oraz głębokie nadżerki układu pokarmowego.

² U czarnych świń rasy iberyjskiej obserwowano przypadki owrzodzenia żołądka prowadzące do śmierci, związane z warunkami utrzymania z dostępem do gleby, z dużym obciążeniem pasożytami oraz spożyciem ciał obcych. Inne przypadki dotyczyły chowu intensywnego i były związane z wymuszonym okresem głodu występującym przed lub w trakcie leczenia.

³ przejściowy, który jednakże ustępuje w trakcie lub po zakończeniu leczenia.

W przypadku wystąpienie zdarzeń niepożądanych należy przerwać leczenie całego stada 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 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:

Nie stosować u ciężarnych macior.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego stosowania 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.

Produkt 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 wzmacniać lub powodować dodatkowe objawy niepożądane.

Należy zachować przynajmniej 24 godzinny okres pomiędzy podaniem tego produktu i innych produktów przeciwzapalnych.

Wyznaczając okres, w którym nie są podawane żadne leki, należy wziąć pod uwagę właściwości farmakologiczne uprzednio podawanych produktów.

Antykoagulanty, w szczególności pochodne kumaryny takie jak warfaryna, nie powinny być stosowane w połączeniu z ketoprofenem.

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 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia:

Bydło (cielęta):

Ketoprofen 3 mg/kg mc./dobę (co odpowiada: 1 ml/100 kg mc./dzień weterynaryjnego produktu leczniczego).

Świnie (świnie przeznaczone do tuczu):

Ketoprofen 1,5-3 mg/kg m.c./dobę (co odpowiada: 0,5-1 ml/100 kg m.c./dzień 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 prowadzić przez jeden dzień z możliwością kontynuacji przez dalsze 1-2 dni, po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka; patrz również 3.4 i 3.6.

Sposób podawania:

Weterynaryjny produkt leczniczy jest podawany drogą doustną, po rozpuszczeniu w wodzie do picia. Zaleca się podawanie produktu przez jedną dobę. Woda z dodatkiem weterynaryjnego 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 dozującą. Po zakończeniu leczenia zwierzęta powinny otrzymać wodę bez weterynaryjnego produktu leczniczego.

Przed oraz w trakcie leczenia, zwierzęta powinny mieć nieograniczony dostęp do paszy i wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy. Leczenie zwierząt leżących należy rozpocząć od formy pozajelitowej. Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

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

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia Ketoprofen.

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Jeśli produkt dodaje się bezpośrednio do zbiornika z wodą do picia, ilość wody w zbiorniku powinna być wystarczająca, zgodnie z przewidywaniami, na 24 godziny. Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\begin{array}{l} \text{ml weterynaryjnego} \\ \text{produktu} \\ \text{leczniczego dodanego} \\ \text{do zbiornika} \\ \text{wody na 24h} \end{array} = \frac{\text{Średnia masa ciała zwierzęcia (kg) x liczba leczonych} \\ \text{zwierząt x dawka (ml/100 kg)}}{100}$$

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

$$\frac{\text{ml weterynaryjnego produktu leczniczego /l wody do picia}}{\text{Średnie dzienne spożycie wody w przeliczeniu na 1 zwierzę (L) x 100}} = \frac{\text{Średnia masa ciała zwierzęcia (kg) x dawka (ml/100 kg)}}{\text{Średnie dzienne spożycie wody w przeliczeniu na 1 zwierzę (L) x 100}}$$

Jeśli konieczne jest uprzednie rozcieńczenie, stężenie roztworu należy odpowiednio dostosować. Aby zapewnić przyjęcie prawidłowej dawki, przez cały okres leczenia, konieczne jest codzienne dostosowywanie dawkowania do ilości spożywanej wody.

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

Przedawkowanie NLPZ może prowadzić do owrzodzenia układu pokarmowego, utraty białek oraz upośledzenia funkcji wątroby i nerek. W badaniach dotyczących tolerancji produktu podczas podawania go w wodzie do picia 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 papkowaty kał 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 α), nie wpływając jednakże na stosunek PGE2/PGF2 α i tromboksanów. Ten mechanizm działania skutkuje właściwościami przeciwzapalnymi, przeciwgorączkowymi i przeciwbólowymi. Właściwości te 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 zgłębnik żołądkowy 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 osiągane 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 krótkim okresem 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 zgłębnik 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 w fazie eliminacji jest krótki ($t_{1/2}= 2,0$ h). Klirens osocza wynosi 0,06 l/kg/h.

U świń, przy podawaniu produktu 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

Brak informacji dotyczących potencjalnych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia zawierającą produkty biobójcze, dodatki paszowe lub inne substancje stosowane w wodzie do picia.

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: 9 miesięcy.

Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z polietylenu o wysokiej gęstości, zamykana zakrętką z polietylenu i dyskiem zgrzewanym indukcyjnie.

Wielkość opakowania:

Pudełko z 1 butelką zawierającą 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

CENAVISA S.L.

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

3115/21

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07/07/2021 r.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2026

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>).