

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketiva 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i koni
(AT, BE, BG, CZ, DE, EE, EL, ES, FR, HR, HU, IE, LT, LV, NL, PL, PT, RO, SK, UK(NI))
Ketiva Vet 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i koni (DK, FI, IT, NO, SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

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	15 mg
Arginina	
Kwas cytrynowy jednowodny (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny do prawie bezbarwnego lub lekko żółtawy lub zielono-żółty roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia i koń.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

- Zmniejszenie stanu zapalnego i bólu związanego z okresem poporodowym, zaburzeniami układu mięśniowo-szkieletowego i kulawizną.
- Zmniejszenie gorączki związanej z chorobą układu oddechowego bydła.
- Zmniejszenie stanu zapalnego, gorączki i bólu w ostrym klinicznym zapaleniu gruczołu mlekowego w skojarzeniu z leczeniem przeciwbakteryjnym w odpowiednich przypadkach.
- Zmniejszenie bólu pooperacyjnego związanego z dekornizacją u cieląt.

Świnie:

- Zmniejszenie gorączki w przypadku choroby układu oddechowego i zespołu bezmleczności poporodowej (ang. Postpartum Dysgalactia Syndrome, PDS) – zespołu zapalenia gruczołu mlekowego, zapalenia macicy i bezmleczności (ang. Metritis Mastitis Agalactia) u loch w skojarzeniu z leczeniem przeciwbakteryjnym w odpowiednich przypadkach.

Konie:

- Zmniejszenie stanu zapalnego i bólu związanego z zaburzeniami kostno-stawowymi i mięśniowo-szkieletowymi (kulawizna, ochwat, zapalenie kości i stawów, zapalenie błony maziowej, zapalenie ścięgien itp.).

- Zmniejszenie bólu pooperacyjnego i stanu zapalnego.
- Zmniejszenie bólu trzewnego związanego z kolką.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt, u których istnieje możliwość występowania owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego, aby nie pogorszyć ich stanu.

Nie stosować u zwierząt z chorobą serca, wątroby lub nerek.

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

Nie stosować u zwierząt ze stwierdzoną dyskracją krwi lub koagulopatią.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Leczenie cieląt ketoprofenem na 10-30 minut przed zabiegiem dekornizacji zmniejsza ból pooperacyjny. Sam ketoprofen nie zapewni odpowiedniego uśmierzania bólu podczas zabiegu dekornizacji. W celu uzyskania odpowiedniego uśmierzania bólu podczas zabiegu dekornizacji konieczne jest jednoczesne zastosowanie odpowiedniego środka do znieczulenia miejscowego.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Unikać wstrzyknięcia dotętniczego. Nie przekraczać zalecanej dawki ani okresu leczenia.

Stosowanie ketoprofenu nie jest zalecane u źrebiąt w wieku poniżej jednego miesiąca. W przypadku podawania zwierzętom w wieku poniżej 6 tygodni, źrebiętom lub zwierzętom starszym konieczne jest odpowiednie dostosowanie dawki i ścisła obserwacja kliniczna.

Unikać stosowania u zwierząt odwodnionych, z hipowolemią lub z niedociśnieniem krwi ze względu na potencjalne ryzyko zwiększenia toksyczności dla nerek.

W czasie leczenia należy zapewnić zwierzętom odpowiedni dostęp do wody pitnej.

Ponieważ owrzodzenie żołądka występuje często w PMWS (ang. Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome; poodсадzeniowy, wielonarządowy zespół wyniszczający świni), nie zaleca się stosowania ketoprofenu u świń dotkniętych tą chorobą, aby nie pogarszać ich stanu.

U koni należy unikać podawania pozanaczyniowego.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ketoprofen i alkohol benzyłowy mogą powodować reakcje nadwrażliwości. Osoby o znanej nadwrażliwości na ketoprofen lub alkohol benzyłowy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może działać drażniąco na skórę, oczy i błony śluzowe. Unikać kontaktu ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, oczami lub błonami śluzowymi należy natychmiast dokładnie przemyć dotknięty obszar czystą bieżącą wodą. Jeżeli podrażnienie utrzymuje się, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może powodować senność, zawroty głowy, nudności i wymioty. Unikać przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

NLPZ, takie jak ketoprofen, mogą mieć wpływ na płodność i działać szkodliwie na nienarodzone dziecko. Kobiety w ciąży i karmiące piersią powinny zachować ostrożność podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło, świnie:

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

¹ W przypadku wstrzyknięcia domięśniowego. Zmiany są subkliniczne, łagodne i stopniowo ustępują w ciągu kilku dni po zakończeniu leczenia. Podanie w okolicy szyi minimalizuje zasięg i nasilenie tych zmian.

² Zmiany o charakterze nadżerek i owrzodzeń po wielokrotnym podaniu, nietolerancja żołądkowa.

Konie:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Martwica w miejscu wstrzyknięcia ³ , reakcja w miejscu wstrzyknięcia ⁴ ; Zaburzenia przewodu pokarmowego ⁵ ; Zaburzenia nerek.
--	---

³ W przypadku wstrzyknięcia domięśniowego. Zmiany są subkliniczne, łagodne i stopniowo ustępują w ciągu kilku dni po zakończeniu leczenia. Podanie w okolicy szyi minimalizuje zasięg i nasilenie tych zmian.

⁴ Reakcja miejscowa ustępująca po 5 dniach, po jednokrotnym podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego w zalecanej objętości drogą pozanaczyniową.

⁵ Zmiany o charakterze nadżerek i owrzodzeń po wielokrotnym podaniu, nietolerancja żołądkowa.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe 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

Badania laboratoryjne na szczurach, myszach i królikach oraz badania u bydła nie wykazały działania teratogennego lub embriotoksycznego.

Ciąża:

Może być stosowany u krów podczas ciąży.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas 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 podczas laktacji.

Nie stosować u kłaczy w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Należy unikać jednoczesnego podawania leków moczopędnych lub potencjalnie nefrotoksycznych, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko zaburzeń czynności nerek, w tym niewydolności nerek. Jest to wtórne do zmniejszonego przepływu krwi spowodowanego zahamowaniem syntezy prostaglandyn.

- Nie podawać innych NLPZ, kortykosteroidów, leków przeciwzakrzepowych lub moczopędnych jednocześnie lub w ciągu 24 godzin od podania weterynaryjnego produktu leczniczego, ponieważ ryzyko wystąpienia owrzodzenia przewodu pokarmowego i innych działań niepożądanych może ulec nasileniu.
- Długość okresu bez leczenia powinna jednak uwzględniać właściwości farmakologiczne wcześniej stosowanych weterynaryjnych produktów leczniczych.
- Ketoprofen wiąże się w wysokim stopniu z białkami osocza i może konkurować z innymi lekami związanymi w wysokim stopniu, co może prowadzić do działania toksycznego.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Bydło: podanie domięśniowe (i.m.) lub podanie dożylnie (i.v.)

Świnie: podanie domięśniowe (i.m.)

Konie: podanie dożylnie (i.v.)

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Bydło:

3 mg ketoprofenu/kg masy ciała, tzn. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała/dobę, podawane drogą i.v. lub i.m., najlepiej w okolicę szyi.

W celu zmniejszenia bólu pooperacyjnego związanego z dekornizacją u cieląt zaleca się podanie weterynaryjnego produktu leczniczego jednocześnie ze środkiem do znieczulenia miejscowego na 10-30 minut przed zabiegiem dekornizacji.

Czas trwania leczenia wynosi 1-3 dni i należy go ustalać w zależności od nasilenia i czasu trwania objawów.

Świnie:

3 mg ketoprofenu/kg masy ciała, tzn. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała/dobę, podane jednorazowo drogą i.m.

W zależności od zaobserwowanej odpowiedzi i w oparciu o analizę korzyści do ryzyka przeprowadzoną przez lekarza weterynarii leczenie można powtarzać w odstępach 24-godzinnych maksymalnie trzy razy. Każde wstrzyknięcie należy wykonać w innym miejscu.

Konie:

2,2 mg ketoprofenu/kg masy ciała, tzn. 0,75 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała/dobę, podane drogą i.v.

Czas trwania leczenia wynosi 1-5 dni i należy go ustalać w zależności od nasilenia i czasu trwania objawów. W przypadku kolki zazwyczaj wystarczające jest jedno wstrzyknięcie. Drugie podanie ketoprofenu wymaga przeprowadzenia ponownej oceny stanu klinicznego.

Korek gumowy można nakłuwać maksymalnie 25 razy. W celu uniknięcia nadmiernego nakłuwania gumowego korka podczas leczenia dużej liczby zwierząt małymi objętościami zaleca się stosowanie igły dozującej.

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

Przedawkowanie NLPZ może prowadzić do owrzodzenia przewodu pokarmowego, utraty białka, zaburzeń czynności wątroby i nerek.

W badaniach tolerancji wykonanych z udziałem świń do 25% zwierząt leczonych dawką trzykrotnie przekraczającą maksymalną zalecaną dawkę (9 mg/kg mc.) przez trzy dni lub zalecaną dawką (3 mg/kg mc.) przez czas trzykrotnie przekraczający maksymalny zalecany czas (9 dni) wykazano zmiany o charakterze nadżerek i (lub) owrzodzenia zarówno w części niegruczołowej (część przełykowa), jak i gruczołowej żołądka. Wczesne oznaki toksyczności obejmują utratę apetytu i ciastowaty stolec lub biegunkę.

Podanie domięśniowe weterynaryjnego produktu leczniczego bydłu, w dawce do 3 razy większej niż zalecana lub przez okres 3 razy dłuższy niż zalecany (9 dni) nie spowodowało wystąpienia klinicznych objawów nietolerancji. Jednak w miejscu wstrzyknięcia u leczonych zwierząt wykryto stan zapalny, a także martwicze zmiany subkliniczne, jak również zwiększenie poziomu CPK. Badanie histopatologiczne wykazało zmiany o charakterze nadżerek lub owrzodzenia żołądka związane z obydwooma schematami dawkowania.

Stwierdzono, że konie tolerują dożylną dawkę ketoprofenu do 5 razy przekraczającą zalecaną dawkę przez okres trzy razy dłuższy niż zalecany (15 dni) bez dowodów na działanie toksyczne.

W przypadku zaobserwowania klinicznych objawów przedawkowania nie ma swoistego antidotum, dlatego należy rozpocząć leczenie objawowe.

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

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne:

Bydło: 2 dni

Świnie: 3 dni

Konie: 1 dzień

Mleko:

Bydło: zero godzin

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

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QM01AE03

4.2 Dane farmakodynamiczne

Ketoprofen, kwas 2-(fenylo 3-benzoilo) propionowy to niesteroidowy lek przeciwzapalny, należący do grupy kwasów arylopropionowych. Uważa się, że podstawowym mechanizmem działania ketoprofenu jest hamowanie szlaku cyklooksygenazy metabolizmu kwasu arachidonowego, co prowadzi do zmniejszenia wytwarzania mediatorów stanu zapalnego, takich jak prostaglandyny i tromboksany. Ten mechanizm działania powoduje jego działanie przeciwzapalne, przeciwgorączkowe i przeciwbólowe. Właściwości te przypisuje się również jego hamującemu wpływowi na bradykininę i aniony nadadtlenkowe wraz z jego stabilizującym działaniem na błony lizosomalne. Działanie przeciwzapalne jest wzmocnione przez konwersję (R)-enancjomeru w (S)-enancjomer. Wiadomo, że (S)-enancjomer wspomaga działanie przeciwzapalne ketoprofenu.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym weterynaryjnego produktu leczniczego (pojedyncza dawka 3 mg ketoprofenu/kg masy ciała) ketoprofen jest szybko wchłaniany i charakteryzuje się wysoką biodostępnością.

Ketoprofen wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza (>90%).

Stężenia ketoprofenu są bardziej trwałe w wysiękach zapalnych niż w osoczu. Osiąga wysokie stężenia i utrzymuje się w tkance objętej stanem zapalnym, ponieważ ketoprofen jest słabym kwasem. Ketoprofen jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów i jest wydalany głównie z moczem (głównie w postaci metabolitów sprzężonych z glukozą) oraz w mniejszym stopniu z kałem. Niewielkie ilości ketoprofenu można wykryć w mleku leczonych zwierząt.

Po podaniu domięśniowym weterynaryjnego produktu leczniczego (pojedyncza dawka 3 mg ketoprofenu/kg masy ciała) u bydła, substancja czynna jest szybko wchłaniana, osiągając średnie C_{max} w osoczu (wartość średnia: 7,2 $\mu\text{g/ml}$) między 0,5 a 1 godziną (t_{max}) po rozpoczęciu leczenia. Część wchłoniętej dawki jest bardzo wysoka ($92,51 \pm 10,9\%$). Po podaniu dożylnym u bydła okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi 2,1 godz. Objętość dystrybucji (V_d) wynosi 0,41 l/kg, a klirens osoczowy (Cl) 0,14 l/godz./kg.

Po wstrzyknięciu domięśniowym pojedynczej dawki 3 mg/ketoprofenu/kg masy ciała u świń substancja czynna jest szybko wchłaniana, osiągając średnie C_{max} w osoczu (wartość średnia: 16 $\mu\text{g/ml}$) między 0,25 a 1,5 godziny (t_{max}) po rozpoczęciu leczenia. Część wchłoniętej dawki wynosi $84,7 \pm 33\%$. Po podaniu dożylnym u świń okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi 3,6 godz. Objętość dystrybucji (V_d) wynosi 0,15 l/kg, a klirens osoczowy (Cl) 0,03 l/godz./kg. Ketoprofen wykazuje również niską objętość dystrybucji po podaniu drogą dożylną u koni.

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: 30 miesięcy
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z oranżowego szkła typu II, zamykana korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem typu „pull-off” lub aluminiowym/plastikowym kapslem typu „flip-off”.

Wielkości opakowań:

Tekturowe pudełko zawierające jedną fiolkę o pojemności 100 ml

Tekturowe pudełko zawierające dziesięć fiolek o pojemności 100 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

VetViva Richter GmbH

- 7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- 8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- 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 \(https://medicines.health.europa.eu/veterinary\)](https://medicines.health.europa.eu/veterinary).