

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

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

Klarowny, bezbarwny do lekko żółtego roztwór do wstrzykiwań, bez widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnie i konie

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

- Łagodzenie stanu zapalnego i bólu związanego z okresem poporodowym, zaburzeniami układu mięśniowo-szkieletowego oraz kulawizną.
- Obniżanie gorączki związanej z chorobami układu oddechowego bydła w połączeniu z leczeniem przeciwbakteryjnym, jeśli jest to wskazane.
- Łagodzenie stanu zapalnego, obniżanie gorączki oraz łagodzenie bólu związanego z ostrym klinicznym zapaleniem gruczołu mlekowego w połączeniu z leczeniem przeciwbakteryjnym, jeśli jest to wskazane.

Świnie:

- Obniżanie gorączki w przypadkach chorób układu oddechowego oraz zespołu bezmleczności poporodowej PDS – (zespół mastitis-metritis-agalactiae) u loch, w połączeniu z leczeniem przeciwbakteryjnym, jeśli jest to wskazane.

Konie:

- Łagodzenie stanu zapalnego i bólu związanego z zaburzeniami kostno-stawowymi i mięśniowo-szkieletowymi (kulawizna, ochwat, choroba zwyrodnieniowa stawów, zapalenie błony maziowej, zapalenie ścięgien itp.).
- Łagodzenie bólu pooperacyjnego i stanu zapalnego.
- Łagodzenie bólu trzewnego spowodowanego kolką.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach owrzodzenia żołądka i (lub) jelit lub krwawienia z przewodu pokarmowego, aby nie pogorszyć ich stanu.

Nie stosować w przypadkach chorób serca, wątroby lub nerek.

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

Nie stosować w przypadkach dyskrazji krwi, koagulopatii lub skazy krwotocznej.

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

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 w wieku poniżej jednego miesiąca.

Podając weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom w wieku poniżej 6 tygodni, kucom lub zwierzętom starszym, konieczne jest dokładne dostosowanie dawki oraz ścisła obserwacja kliniczna.

Należy unikać wstrzyknięcia dotętniczego.

Należy unikać stosowania u zwierząt odwodnionych, z hipowolemią lub niedociśnieniem, ze względu na potencjalne ryzyko zwiększonej nefrotoksyczności.

Ponieważ owrzodzenia żołądka są częstym zjawiskiem w przypadku PMWS (Poodsadzeniowym, Wielonarządowym Zespole Wyniszczającym), stosowanie ketoprofenu u świń dotkniętych tą patologią nie jest zalecane, aby nie pogorszyć ich stanu.

U koni należy unikać podawania pozanaczyniowego.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Reakcje nadwrażliwości (wysypka skórna, pokrzywka) mogą wystąpić.

Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

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

Należy unikać kontaktu ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, oczami lub błonami śluzowymi należy natychmiast dokładnie przemyć zanieczyszczone miejsce czystą, bieżącą wodą. W przypadku utrzymywania się podrażnienia należy zasięgnąć porady lekarza. Po użyciu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło, świnie:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Nekroza mięśni ¹ Nadżerki i owrzodzenia przewodu pokarmowego ² Nietolerancja żołądkowa lub nerkowa ³
--	---

Konie:

Częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Nekroza mięśni ¹ Nadżerki i owrzodzenia przewodu pokarmowego ² Nietolerancja żołądkowa lub nerkowa ³ Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ⁴
--	---

1. Po wstrzyknięciu domięśniowym, subkliniczne, łagodne i przejściowe, stopniowo ustępujące w ciągu kilku dni po zakończeniu leczenia. Podanie w okolicy szyi minimalizuje zasięg i nasilenie tych zmian.
2. Po wielokrotnych podaniach (ze względu na mechanizm działania ketoprofenu).
3. U niektórych zwierząt. Ze względu na działanie hamujące syntezę prostaglandyn (podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ).
4. Przejściowe. Obserwowane po jednorazowym podaniu produktu w zalecanej objętości drogą pozanaczyniową. Zanikające po 5 dniach.

W przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych należy przerwać leczenie 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 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 na szczurach, myszach i królikach, a także badania na bydło nie wykazały żadnych zdarzeń niepożądanych. 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 zaleca się stosowania podczas laktacji u kłaczy.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Należy unikać jednoczesnego stosowania diuretyków lub leków potencjalnie nefrotoksycznych, ponieważ może to zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek, w tym niewydolności nerek. Jest to spowodowane zmniejszonym przepływem krwi wynikającym z hamowania syntezy prostaglandyn.
- Nie należy stosować innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), kortykosteroidów, leków przeciwzakrzepowych ani diuretyków, jednocześnie lub w ciągu 24 godzin od podania weterynaryjnego produktu leczniczego, ponieważ ryzyko wystąpienia owrzodzeń przewodu pokarmowego i innych zdarzeń niepożądanych może się zwiększyć.
- Okres przerwy w leczeniu powinien uwzględniać właściwości farmakologiczne produktów stosowanych wcześniej.
- Ketoprofen silnie wiąże się z białkami osocza i może konkurować z innymi lekami silnie wiążącymi się z białkami, co może prowadzić do efektów toksycznych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe: bydło, świnie

Podanie dożylnie: bydło, konie

- Bydło:

3 mg ketoprofenu/kg masy ciała, tj. 1 ml produktu na 50 kg masy ciała/dobę, podawanego dożylnie lub domięśniowo, najlepiej w okolicy szyi.

Czas trwania leczenia 1–3 dni, powinno zostać ustalone w zależności od nasilenia i czasu trwania objawów.

- Świnie:

3 mg ketoprofenu/kg masy ciała, tj. 1 ml produktu na 50 kg masy ciała/dobę, podawanego domięśniowo, jednorazowo.

W zależności od obserwowanej reakcji oraz analizy oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu dokonanej przez lekarza weterynarii, leczenie może być powtórzone w odstępach 24 godzin, maksymalnie do trzech dawek.

Każde wstrzyknięcie powinno zostać podane w inne miejsce.

- Konie:

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

Czas trwania leczenia 1–5 dni, powinno zostać ustalone w zależności od nasilenia i czasu trwania objawów.

W przypadku kolki zwykle wystarcza jedna iniekcja. Drugie podanie ketoprofenu wymaga ponownego badania klinicznego.

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

Przedawkowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może prowadzić do owrzodzeń przewodu pokarmowego, utraty białek oraz upośledzenia funkcji wątroby i nerek.

W badaniach tolerancji przeprowadzonych na świniami, do 25% zwierząt, którym podano dawkę trzykrotnie przekraczającą zalecaną (9 mg/kg m.c.) przez trzy dni lub dawkę zalecaną (3 mg/kg m.c.) przez trzykrotny maksymalny zalecany czas (9 dni) wykazało nadżerki i/lub owrzodzenia zarówno w części bezgruczołowej (część przełykowa), jak i części gruczołowej żołądka. Wczesne objawy toksyczności obejmują utratę apetytu oraz pastowaty kał lub biegunkę.

Podanie produktu domięśniowo u bydła w dawce trzykrotnie przekraczającej zalecaną lub przez trzykrotnie dłuższy czas leczenia (9 dni) nie wywołało klinicznych objawów nietolerancji.

Stwierdzono jednak stan zapalny oraz subkliniczne zmiany martwicze w miejscu wstrzyknięcia, a także wzrost poziomu CPK.

Badanie histopatologiczne wykazało nadżerki lub owrzodzenia trawieńca związane z obydwooma schematami dawkowania.

U koni tolerancja dożylna ketoprofenu wynosiła do 5-krotnie przekraczającej zalecaną dawkę przez trzykrotnie dłuższy zalecany czas trwania leczenia (15 dni) bez objawów wystąpienia efektów toksycznych.

W przypadku wystąpienia klinicznych objawów przedawkowania brak jest swoistej odtrutki, 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 klaczy 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, należącym do grupy kwasów arylopropionowych.

Podstawowy mechanizm działania ketoprofenu polega na hamowaniu szlaku cyklooksygenazy w metabolizmie kwasu arachidonowego, co prowadzi do zmniejszenia produkcji mediatorów stanu zapalnego, takich jak prostaglandyny i tromboksany.

Mechanizm ten skutkuje działaniem przeciwzapalnym, przeciwgorączkowym i przeciwbólowym. Właściwości te przypisuje się również hamującemu działaniu na bradykininę i aniony nadtlennkowe, łącznie ze stabilizacją błon lizosomalnych.

Działanie przeciwzapalne jest wzmacniane przez konwersję enancjomeru (R) do enancjomeru (S).

Wiadomo, że enancjomer (S) wspomaga działanie przeciwzapalne ketoprofenu.

Maksymalne działanie przeciwzapalne ketoprofenu występuje 4 godziny po podaniu dawki i utrzymuje się przez 24 godziny, co wskazuje, że efekty przeciwzapalne nie są ściśle związane z stężeniem w osoczu u koni.

4.3 Dane farmakokinetyczne

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

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

Stężenia ketoprofenu utrzymują się dłużej w wysiękach zapalnych niż w osoczu. Osiąga wysokie stężenia i utrzymuje się w tkankach zapalnych, co wynika z charakteru ketoprofenu jako słabego kwasu. Ketoprofen jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów i wydalany jest głównie z moczem (w postaci pochodnych glukuronidowych) oraz w mniejszym stopniu z kałem. Niewielkie ilości ketoprofenu mogą być wykrywane w mleku zwierząt leczonych.

U bydła, po podaniu domięśniowym produktu (pojedyncza dawka ketoprofenu 3 mg/kg masy ciała) substancja czynna leku 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 wysoka ($92,51 \pm 10,9\%$).

U bydła po podaniu dożylnym okres półtrwania eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi 2,1 h. Objętość dystrybucji (V_d) wynosi 0,41 l/kg, a klirens w osoczu (Cl) wynosi 0,14 l/h/kg.

U świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 3 mg/ketoprofenu/kg masy ciała, substancja czynna leku jest szybko wchłaniana, osiągając średnie C_{max} w osoczu (wartość średnia: 16 µg/ml) pomiędzy 0,25 a 1,5 h (t_{max}) od rozpoczęcia leczenia. Wchłonięta część dawki wynosi 84,7±33%. U świń po podaniu dożylnym okres półtrwania eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi 3,6 godziny. Objętość dystrybucji (V_d) wynosi 0,15 l/kg, a klirens w osoczu (Cl) wynosi 0,03 l/h/kg.

U koni ketoprofen wiąże się z białkami w 92,8%, charakteryzuje się umiarkowaną objętością dystrybucji (V_d) wynoszącą około 0,5 l/kg i krótkim okresem półtrwania eliminacji z osocza, wynoszącym od 1 do 1,5 godziny. Substancja czynna jest metabolizowana w wątrobie poprzez reakcje koniugacji, a jedynie 25% dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem.

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: 5 lat
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki z oranżowego szkła typu II o pojemności 50 ml, 100 ml i 250 ml, zamknięte korkami bromobutyłowymi i aluminiowymi kapslami.

Wielkości opakowań:

Tekturowe pudełko zawierające 1 fiołkę o pojemności 50 ml
Tekturowe pudełko zawierające 1 fiołkę o pojemności 100 ml
Tekturowe pudełko zawierające 1 fiołkę o pojemności 250 ml
Tekturowe pudełko zawierające 12 fiołek o pojemności 50 ml
Tekturowe pudełko zawierające 10 fiołek o pojemności 100 ml
Tekturowe pudełko zawierające 10 fiołek o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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

Labiana Life Sciences, S.A.

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:

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>).