

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Labiketo vet 150 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja hevoselle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää:

Vaikuttava aine:

Ketoprofeeni 150 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Bentsyylialkoholi (E 1519)	10 mg
Arginiini	
Sitruunahappomonohydraatti (pH:n säätöön)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä injektioneste, liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

3. KLIINiset TIEDOT

3.1. Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, sika ja hevonen

3.2. Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta:

- Vasikoimisen jälkeisen tai tuki- ja liikuntaelimestön sairauteen ja ontumiseen liittyvän tulehduksen ja kivun lievittämiseen.
- Naudan hengitystietulehduksiin liittyvän kuumeen vähentämiseen tarvittaessa yhdessä mikrobilääkehoidon kanssa.
- Akuutin kliinisen mastiitin aiheuttaman tulehduksen, kuumeen ja kivun lievittämiseen tarvittaessa yhdessä mikrobilääkehoidon kanssa.

Sika:

- Hengitystietulehduksen ja emakoiden porsimisen jälkeisen Postpartum Dysgalactia Syndromen (PDS, Metritis Mastitis Agalactia -oireyhtymä) aiheuttaman kuumeisuuden lievittämiseen tarvittaessa yhdessä mikrobilääkehoidon kanssa.

Hevonen:

- Osteoartikulaarisiin ja tuki- ja liikuntaelinten sairauksiin (ontuminen, laminiitti, osteoartriitti, synoviitti, jännevamma jne.) liittyvän tulehduksen ja kivun lievittämiseen.
- Leikkauksen jälkeisen kivun ja tulehduksen lievittämiseen.

- Koliikkiin liittyvän viskeraalisen kivun lievittämiseen.

3.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää, jos eläimellä on maha-suolikanavan haavaumia tai verenvuotoa, jottei niiden tilanne pahenisi.

Ei saa käyttää, jos eläimellä on sydän-, maksa- tai munuaissairaus.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla tiedetään esiintyvän yliherkkyyttä ketoprofeenille tai asetyyliä sisältävälle tai apuaineille.

Ei saa käyttää dyskrasiasta, koagulopatiasta tai verenvuototaudista kärsivillä eläimillä. Älä anna samanaikaisesti tai 24 tunnin sisällä lääkkeen antamisesta muita steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeitä).

3.4. Erityisvaroitukset

Ei ole.

3.5. Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Suositusannosta ei saa ylittää. Suositushoitojaksoa ei saa ylittää.

Ketoprofeenia ei suositella annettavaksi alle kuukauden ikäisille varsoille.

Kun lääkettä annostellaan alle 6 viikon ikäisille eläimille, poneille tai iäkkäille eläimille, annostuksessa on oltava tarkka ja kliinisen seurannan on oltava tiivistä. Vältä valtimonsisäistä injektiota.

Vältä käyttöä kuivuneilla tai hypovoleemisilla eläimillä tai eläimillä, joiden verenpaine on matala, koska niillä mahdollinen munuaistoksisuuden riski on suurentunut.

Koska mahahaavauma on yleinen löydös PMWS-oireyhtymän yhteydessä (Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome), ketoprofeenin käyttöä sioilla, joilla on tämä löydös, ei suositella, jotta niiden tilanne ei pahenisi. Hevosilla on vältettävä ekstravaskulaarista antoa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Lääke voi aiheuttaa yliherkkyysoireita (ihottumaa, nokkosihottumaa). Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Vältä pistämisestä vahingossa itseesi. Jos vahingossa pistit valmistetta itseesi, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäälllys.

Vältä valmisteen joutumista iholle, silmiin tai limakalvoille. Jos valmistetta joutuu vahingossa iholle, silmiin tai limakalvoille, pese altistunut ihoalue välittömästi puhtaalla juoksevalla vedellä. Käänny lääkärin puoleen, jos ärsytys jatkuu.

Pese kädet käytön jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6. Haittatapahtumat

Nauta, sika

Esiintymistiheys määrittämätön (saatavilla olevat tiedot eivät riitä arviointiin)	Lihasnekroosi ¹ Ruoansulatuskanavan eroosiiviset tai ulseratiiviset leesiot ² Mahalaukun tai munuaisten intoleranssi ³
---	---

--	--

Hevonen

Esiintymistiheys määrittämätön (saatavilla olevat tiedot eivät riitä arviointiin)	Lihasnekroosi ¹ Ruoansulatuskanavan eroosiiviset tai ulseratiiviset leesiot ² Mahalaukun tai munuaisten intoleranssi ³ Injektiokohdan reaktiot ⁴
---	---

1. Lihaksensisäisen injektion jälkeen subkliinisiä, lieviä ja ohimeneviä reaktioita, jotka häviävät vähitellen hoidon päättymisen jälkeen. Annostelu niskan alueelle minimoi näiden leesioiden koon ja vakavuuden.
2. Toistuvien annostelujen jälkeiset reaktiot (ketoprofeenin vaikutustavan vuoksi).
3. Yksittäisillä eläimillä. Prostaglandiinin synteesin estovaikutuksen vuoksi (kuten kaikilla NSAID-lääkkeillä).
4. Ohimenevät reaktiot. Todettu valmisteen suositellun annoksen ekstravaskulaarisen kerta-annostelun jälkeen. Häviää viiden päivän kuluessa.

Jos haittavaikutuksia ilmenee, lopeta hoito ja käänny eläinlääkärin puoleen.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteen kohdassa ”Yhteystiedot”.

3.7. Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Tiineys:

Laboratoriotutkimukset rotilla, hiirillä ja kaniineilla sekä tutkimukset naudoilla eivät ole tuottaneet näyttöä haittavaikutuksista. Voidaan käyttää lehmillä tiineyden aikana.

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden aikana emakoilla tai tammoilla ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Laktaatio:

Voidaan käyttää lehmillä ja emakoilla laktaation aikana.

Käyttöä ei suositella tammoilla laktaation aikana.

3.8. Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

- Vältä diureettien tai mahdollisesti munuaistoksisten lääkkeiden samanaikaista käyttöä, koska munuaisten toimintahäiriöt, kuten munuaisten vajaatoiminta, lisääntyvät. Tämä on toissijaista prostaglandiinin synteesin estovaikutuksen aiheuttamaan heikentyneeseen verenkiertoon nähden.
- Älä käytä muita steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet), kortikosteroideja, antikoagulantteja tai diureetteja samanaikaisesti tai 24 tunnin kuluessa valmisteen antamisesta, koska maha-suolikanavan haavaumien ja muiden haittavaikutusten riski voi kasvaa.
- Ota kuitenkin huomioon aiemmin käytettyjen valmisteiden farmakologiset ominaisuudet hoitovapaan jakson aikana.
- Ketoprofeeni muodostaa voimakkaan sidoksen plasman proteiinien kanssa ja voi kilpailla muiden voimakkaan sidoksen muodostavien lääkevalmisteiden kanssa, mikä voi aiheuttaa toksisia vaikutuksia.

3.9. Antoreitit ja annostus

Lihakseen: nauta, sika
Laskimoon: nauta, hevonen

– Nauta:

Ketoprofeenin suositeltu vuorokausiannos on 3 mg / kg eli 1 ml valmistetta / 50 kg laskimoon tai lihakseen, mieluiten niskan alueelle.

Hoidon kesto on 1–3 päivää, ja se on arvioitava oireiden vakavuuden ja keston mukaan.

– Sika:

Ketoprofeenin suositeltu vuorokausiannos on 3 mg / kg eli 1 ml valmistetta / 50 kg lihakseen kerta-annoksena. Havaitusta vasteesta riippuen ja hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-riskianalyysin perusteella hoito voidaan toistaa 24 tunnin välein enintään kolme hoitokertaa. Kukin pistos tulee antaa eri kohtaan.

– Hevonen:

Ketoprofeenin suositeltu vuorokausiannos on 2,2 mg / kg eli 0,75 ml valmistetta / 50 kg laskimoon.

Hoidon kesto on 1–5 päivää, ja se on arvioitava oireiden vakavuuden ja keston mukaan. Koliikin yhteydessä riittää yleensä yksi injektio. Toinen annos ketoprofeenia edellyttää uutta kliinistä tutkimusta.

3.10. Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden yliannostus voi johtaa maha-suolikanavan haavaumiin, proteiinihukkaan tai maksan ja munuaisten vajaatoimintaan.

Sioilla tehdyissä siedettävyydestutkimuksissa jopa 25 prosentilla eläimistä, joita hoidettiin suositeltuun enimmäisannokseen nähden kolminkertaisella annoksella (9 mg / kg) kolmen päivän ajan tai suositellulla annoksella (3 mg / kg) suositeltuun enimmäisaikaan nähden kolminkertaisen ajan (9 päivää), havaittiin erosiivisia ja/tai ulseratiivisia leesioita sekä mahalaukun rauhasettomassa (pars esophagica) että rauhasosassa. Varhaisia merkkejä toksisuudesta ovat ruokahaluttomuus ja löysä uloste tai ripuli.

Naudoilla annostelu lihakseen enintään kolminkertaisena annoksena suositeltuun nähden tai kolminkertaisella hoidon kestolla suositeltuun nähden (9 vuorokautta) ei aiheuttanut kliinisiä intoleranssioireita. Hoidettujen eläinten pistoskohdassa havaittiin kuitenkin tulehdusta ja nekroottisia subkliinisiä leesioita sekä kreatiinikinaasiarvojen nousua. Histopatologisessa tutkimuksessa havaittiin molempiin annostusohjelmiin liittyviä erosiivisia tai ulseratiivisia abomasaalisia leesioita.

Hevosten on todettu sietävän suoneen annosteltua ketoprofeenia jopa viisinkertaisena annoksena ja kolminkertaisella kestolla (15 vuorokautta) suositeltuun nähden ilman viitteitä toksisista vaikutuksista.

Jos yliannostuksen kliinisiä oireita havaitaan, lääkeaineelle ei ole spesifistä vastalääkettä, minkä vuoksi tulee aloittaa oireenmukainen hoito.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12. Varoajat

Nauta:

Teurastus: 2 vrk

Maito: nolla tuntia

Hevonen:

Teurastus: 1 vrk

Maito: Ei saa käyttää lypsäville tammoille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Sika:

Teurastus: 3 vrk

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QM01AE03

4.2 Farmakodynamiikka

Ketoprofeeni, 2-(fenyyli-3-bentsoyyli)-propionihappo, on steroideihin kuulumaton tulehduskipulääke, joka kuuluu aryylipropionihapporyhmään. Ketoprofeenin ensisijaisena vaikutusmekanismina pidetään arakidonihapon metabolian syklo-oksigenaasireitin estoa, joka johtaa tulehduksellisten välittäjäaineiden, kuten prostaglandiinien ja tromboksaanien, tuotannon vähenemiseen. Tämä vaikutusmekanismi johtaa sen anti-inflammatoriseen, antipyreettiseen ja analgeettiseen vaikutukseen. Nämä ominaisuudet ovat seurausta myös sen bradykiniiniin ja superoksidianioneihin kohdistuvasta estovaikutuksesta sekä sen lysosomaalisia kalvoja stabiloivasta vaikutuksesta.

Anti-inflammatorista vaikutusta tehostaa (R)-enantiomeerin muuttuminen (S)-enantiomeeriksi. (S)-enantiomeerin tiedetään tukevan ketoprofeenin anti-inflammatorista vaikutusta.

Ketoprofeenin suurin anti-inflammatorinen vaikutus ilmenee 4 tunnin kuluttua annostelusta ja se kestää 24 tuntia, mikä osoittaa, että anti-inflammatoriset vaikutukset eivät liity hevosilla plasmapitoisuuksiin.

4.3 Farmakokinetiikka

Kun valmistetta annostetaan lihakseen (kerta-annos 3 mg ketoprofeenia / kg), ketoprofeeni imeytyy nopeasti ja sen biosaataavuus on suuri.

Ketoprofeeni sitoutuu laajalti plasman proteiineihin (> 90 %).

Ketoprofeenin pitoisuudet säilyvät paremmin tulehduksellisissa eksudaateissa kuin plasmassa. Ketoprofeeni kertyy suuriksi pitoisuuksiksi ja pysyy tulehtuneessa kudoksessa, koska se on heikko happo. Ketoprofeeni metaboloituu maksassa inaktiivisiksi metaboliiteiksi ja erittyy pääasiassa virtsaan (pääasiassa glukurokonjugoituneina metaboliitteina) ja vähäisemmässä määrin ulosteeseen. Pieniä määriä ketoprofeenia voidaan havaita hoidettujen eläinten maidossa.

Naudoilla vaikuttava aine imeytyy nopeasti lihakseen annostetusta valmisteesta (kerta-annos 3 mg ketoprofeenia / kg), ja sen keskimääräinen enimmäispitoisuus (C_{max}) plasmassa (keskiarvo: 7,2 µg/ml) saavutetaan 0,5–1 tunnin (enimmäisaika, t_{max}) kuluttua hoidon aloittamisesta. Imeytynyt osuus annoksesta on hyvin suuri ($92,51 \pm 10,9$ %).

Naudoilla laskimoon annostamisen jälkeinen eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on 2,1 tuntia. Jakautumistilavuus (Vd) 0,41 l/kg ja plasmapuhdistuma (Cl) 0,14 l/h/kg.

Sioilla vaikuttava aine imeytyy nopeasti lihakseen pistetystä valmisteesta (kerta-annos 3 mg ketoprofeenia / kg), ja sen keskimääräinen enimmäispitoisuus (C_{max}) plasmassa (keskiarvo: 16 µg/ml) saavutetaan 0,25–1,5 tunnin (enimmäisaika, t_{max}) kuluttua hoidon aloittamisesta. Imeytynyt osuus annoksesta on $84,7 \pm 33$ %.

Sioilla laskimoon annostelun jälkeinen eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on 3,6 tuntia. Jakautumistilavuus (V_d) 0,15 l/kg ja plasmapuhdistuma (Cl) 0,03 l/h/kg.

Hevosilla 92,8 prosenttia ketoprofeenista sitoutuu proteiineihin, ja sen kohtalainen V_d on noin 0,5 l/kg ja lyhyt eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 1–1,5 tuntia. Vaikuttava aine metaboloituu maksassa konjugoitumalla, ja vain 25 prosenttia annoksesta eliminoiduu muuttumattomana virtsaan.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 30 kuukautta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Pida injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Meripihkanvärinen tyyppi II lasista valmistettu 50 ml:n, 100 ml:n tai 250 ml:n injektio pullo, joka on suljettu bromibutyylitulpalla ja alumiinikorkilla.

Pakkaus koot:

Pahvirasia, jossa yksi 50 ml:n injektio pullo

Pahvirasia, jossa yksi 100 ml:n injektio pullo

Pahvirasia, jossa yksi 250 ml:n injektio pullo

Pahvirasia, jossa 12 kpl 50 ml:n injektio pulloja

Pahvirasia, jossa 10 kpl 100 ml:n injektio pulloja

Pahvirasia, jossa 10 kpl 250 ml:n injektio pulloja

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5. Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Labiana Life Sciences, S.A.

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

42331

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

01.03.2024

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Labiketo vet 150 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, svin och häst

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Ketoprofen 150 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Bensylalkohol (E 1519)	10 mg
Arginin	
Citronsyramonohydrat (för pH-justering)	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning, fri från synliga partiklar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1. Djurslag

Nötkreatur, svin och häst

3.2. Indikationer för varje djurslag

Nötkreatur:

- För att reducera inflammation och smärta i samband med postpartum, muskuloskeletala sjukdomar och hälta.
- För att reducera feber i samband med bovin respiratorisk sjukdom i kombination med antimikrobiell behandling där tillämpligt.
- För att reducera inflammation, feber och smärta vid akut klinisk mastit i kombination med antimikrobiell behandling där tillämpligt.

Svin:

- För att reducera feber vid luftvägssjukdomar och postpartum dysgalaktisyndrom PDS (metrit mastit aglaktisyndrom)/grisningsfeber hos sugor, i kombination med antimikrobiell behandling, där tillämpligt.

Häst:

- För att reducera inflammation och smärta i samband med osteoartikulära och muskuloskeletala sjukdomar (hälta, laminit, osteoartrit, synovit, tendinit, etc.).
- För att reducera postoperativ smärta och inflammation.
- För att reducera visceral smärta i samband med kolik.

3.3. Kontraindikationer

Använd inte vid gastrointestinala sår eller blödningar, för att undvika att förvärra deras situation.
 Använd inte vid hjärt-, lever- eller njursjukdom.
 Använd inte vid känd överkänslighet mot ketoprofen eller acetylsalicylsyra eller mot något hjälpämne.
 Använd inte vid blod dyskrasi, koagulopati eller hemorragisk diates. Administrera inte andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) samtidigt eller inom 24 timmar före eller efter användande av läkemedlet.

3.4. Särskilda varningar

Inga.

3.5. Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Överskrid inte den rekommenderade dosen. Överskrid inte den rekommenderade behandlingstiden.
 Användning av ketoprofen rekommenderas inte till föl som är yngre än en månad.
 Vid administrering till djur yngre än 6 veckor, ponnyer eller till äldre djur är det nödvändigt att justera dosen korrekt samt att utföra en noggrann klinisk uppföljning. Undvik intraarteriell injektion.
 Undvik användning till dehydrerade, hypovolemiska eller hypotensiva djur, då det kan finnas en potentiell risk för ökad renal toxicitet.
 Eftersom magsår är vanligt förekommande vid PMWS (Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome) rekommenderas inte ketoprofen till svin som lider av denna sjukdom, för att inte förvärra deras situation. Undvik extravaskulär administrering till häst.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Överkänslighetsreaktioner (hudutslag, urtikaria) kan förekomma. Personer med känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne bör undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.
 Undvik oavsiktlig självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök omedelbart läkare och visa upp bipacksedeln eller etiketten.
 Undvik kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Vid oavsiktlig kontakt med hud, ögon eller slemhinnor, tvätta omedelbart det drabbade området noggrant med rent rinnande vatten. Kontakta läkare om irritation kvarstår.
 Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6. Biverkningar

Nötkreatur, svin

Obestämmd frekvens (kan ej uppskattas utifrån tillgängliga uppgifter)	Muskelnekros ¹ Erosiva och ulcerösa lesioner i mag-tarmkanalen ² Gastrisk eller renal intolerans ³
---	---

Häst

Obestämmd frekvens (kan ej uppskattas utifrån tillgängliga uppgifter)	Muskelnekros ¹
---	---------------------------

	Erosiva och ulcerösa lesioner i mag-tarmkanalen ² Gastrisk eller renal intolerans ³ Reaktioner på injektionsställe ⁴
--	---

1. Efter intramuskulär injektion, subklinisk, mild och övergående, gradvis försvinnande under dagarna efter avslutad behandling. Administrering i nackregionen minimerar utbredningen och svårighetsgraden av dessa lesioner.
2. Efter upprepad administrering (på grund av ketoprofenets verkningsmekanism).
3. Hos vissa individer. På grund av den hämmande effekten på prostaglandinsyntesen (gemensamt för alla NSAIDs).
4. Övergående. Observerad efter en administrering av produkten i rekommenderad volym via extravaskulär väg. Försvann efter 5 dagar.

Om biverkningar uppträder ska behandlingen avbrytas och veterinär uppsökas.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se även bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7. Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet:

Laboratoriestudier på råttor, möss och kaniner samt studier på nötkreatur har inte gett några belägg för biverkningar. Kan användas hos dräktiga kor.

Säkerheten för detta veterinärmedicinska läkemedel har inte fastställts under dräktighet hos suggor och ston. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-/riskbedömning.

Laktation:

Kan användas hos lakterande kor och suggor.

Användning rekommenderas inte hos lakterande ston.

3.8. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Samtidig administrering av diuretika eller potentiellt nefrotoxiska läkemedel bör undvikas eftersom det finns en ökad risk för njurstörningar, inklusive njursvikt. Detta är sekundärt till det minskade blodflödet som orsakas av hämningen av prostaglandinsyntesen.
- Administrera inte andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), kortikosteroider, antikoagulantia eller diuretika samtidigt eller inom 24 timmar efter administrering av produkten, då risken för gastrointestinala ulcerationer och andra biverkningar kan öka.
- Den behandlingsfria perioden bör dock ta hänsyn till de farmakologiska egenskaperna hos de produkter som använts tidigare.
- Ketoprofen är starkt bundet till plasmaproteiner och kan konkurrera med andra starkt bundna läkemedel, vilket kan leda till toxiska effekter.

3.9. Administreringsvägar och dosering

Intramuskulär användning: nötkreatur, svin

Intravenös användning: nötkreatur, häst

- Nötkreatur:

3 mg ketoprofen/kg kroppsvikt, dvs. 1 ml produkt per 50 kg kroppsvikt/dag, administrerat intravenöst eller intramuskulärt, företrädesvis i halsregionen.

Behandlingstiden är 1–3 dagar och bör fastställas med hänsyn till symtomens svårighetsgrad och varaktighet.

- Svin:

3 mg ketoprofen/kg kroppsvikt, dvs. 1 ml produkt per 50 kg kroppsvikt/dag, administrerat intramuskulärt, företrädesvis i nackregionen. Beroende på det observerade svaret och baserat på den ansvariga veterinärens analys av nytta-/riskförhållandet kan behandlingen upprepas med 24 timmars intervall för högst tre behandlingar. Varje injektion ska ges på olika ställen.

- Häst:

2,2 mg ketoprofen/kg kroppsvikt, dvs. 0,75 ml produkt per 50 kg kroppsvikt/dag, administrerat intravenöst eller intramuskulärt, företrädesvis i nackregionen.

Behandlingstiden är 1–5 dagar och bör fastställas med hänsyn till symtomens svårighetsgrad och varaktighet. Vid kolik räcker det normalt med en injektion. En andra administrering av ketoprofen kräver en klinisk undersökning.

3.10. Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Överdoserings med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel kan leda till tarmsår, proteinförlust och nedsättning av lever- och njurfunktionen.

I toleransstudier på svin uppvisade upp till 25 % av de djur som behandlats med tre gånger den högsta rekommenderade dosen (9 mg/kg kroppsvikt) i tre dagar eller med den rekommenderade dosen (3 mg/kg kroppsvikt) i tre gånger den högsta rekommenderade tiden (9 dagar) erosiva och/eller ulcerativa lesioner i både de aglandulära (pars oesophagica) och glandulära delarna av magsäcken. Tidiga tecken på toxicitet är aptitlöshet och grumlig avföring eller diarré.

Intramuskulär administrering av produkten till nötkreatur, med upp till 3 gånger den rekommenderade dosen eller under 3 gånger den rekommenderade behandlingstiden (9 dagar), resulterade inte i kliniska tecken på intolerans. Inflammation och nekrotiska subkliniska lesioner upptäcktes dock vid injektionsstället hos de behandlade djuren, samt en ökning av CPK-nivåer. En histopatologisk undersökning visade erosiva eller ulcerativa abomasala lesioner relaterade till båda doseringsregimerna.

Hästar har visat sig tolerera intravenösa doser av ketoprofen upp till 5 gånger den rekommenderade dosen under tre gånger den rekommenderade behandlingstiden (15 dagar) utan tecken på toxiska effekter.

Om kliniska tecken på överdosering observeras finns inget specifikt motgift, därför bör symptomatisk behandling inledas.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12. Karenstider

Nötkreatur:

Kött och slaktbiprodukter: 2 dygn

Mjölk: 0 timmar

Häst:

Kött och slaktbiprodukter: 1 dygn

Mjölk: Ej godkänt för användning till ston som producerar mjölk för humankonsumtion

Svin:

Kött och slaktbiprodukter: 3 dygn

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QM01AE03

4.2 Farmakodynamik

Ketoprofen, 2-(fenyl-3-bensoyl)propionsyra är ett icke-steroidalt antiinflammatoriskt läkemedel som tillhör gruppen arylpropionsyror. Den primära verkningsmekanismen för ketoprofen anses vara hämning av cyklooxygenasvägen i metabolismen av arakidonsyra, vilket leder till minskad produktion av inflammatoriska mediatorer, t.ex. prostaglandiner och tromboxaner. Denna verkningsmekanism resulterar i dess antiinflammatoriska, antipyretiska och analgetiska aktivitet. Dessa egenskaper tillskrivs också dess hämmande effekt på bradykinin och superoxidanjoner tillsammans med dess stabiliserande verkan på lysosomala membran.

Den antiinflammatoriska effekten förstärks genom omvandling av (R)-enantiomeren till (S)-enantiomeren. Det är känt att (S)-enantiomeren stöder den antiinflammatoriska effekten av ketoprofen. De maximala antiinflammatoriska effekterna av ketoprofen uppträder 4 timmar efter en dos och varar i 24 timmar, vilket visar att de antiinflammatoriska effekterna inte är relaterade till plasmakoncentrationerna hos häst.

4.3 Farmakokinetik

Efter intramuskulär administrering av produkten (engångsdos på 3 mg ketoprofen/kg kroppsvikt) absorberas ketoprofen snabbt och har en hög biotillgänglighet.

Ketoprofen binds i stor utsträckning till plasmaproteiner (>90 %).

Koncentrationerna av ketoprofen är mer långvariga i inflammatoriskt exsudat än i plasma. Det når höga koncentrationer och kvarstår i inflammerad vävnad, på grund av att ketoprofen är en svag syra. Ketoprofen metaboliseras i levern till inaktiva metaboliter och utsöndras huvudsakligen i urinen (främst som glukurokonjugerade metaboliter) och, i mindre utsträckning, i feces. Små mängder ketoprofen kan påvisas i mjölk från behandlade djur.

Hos nötkreatur, efter intramuskulär administrering av produkten (engångsdos på 3 mg ketoprofen/kg kroppsvikt), absorberas den aktiva läkemedelssubstansen snabbt och når sitt genomsnittliga C_{max} i plasma (medelvärde: 7,2 µg/ml) mellan 0,5 och 1 timme (t_{max}) efter att behandlingen påbörjats. Andelen av dosen som absorberas är mycket hög ($92,51 \pm 10,9$ %).

Efter intravenös administrering till nötkreatur är halveringstiden för eliminering ($t_{1/2}$) 2,1 timmar. Distributionsvolymen (V_d) var 0,41 l/kg och plasmaclearance (Cl) var 0,14 l/h/kg.

Hos svin, efter intramuskulär administrering av produkten (engångsdos på 3 mg ketoprofen/kg kroppsvikt), absorberas den aktiva läkemedelssubstansen snabbt och når sitt genomsnittliga C_{max} i plasma (medelvärde: 16 µg/ml) mellan 0,25 och 1,5 timmar (t_{max}) efter att behandlingen påbörjats. Den absorberade dosfraktionen är $84,7 \pm 33$ %.

Efter intravenös administrering till nötkreatur är halveringstiden för eliminering ($t_{1/2}$) 3,6 timmar. Distributionsvolymen (V_d) var 0,15 l/kg och plasmaclearance (Cl) var 0,03 l/h/kg.

Hos häst är ketoprofen 92,8 % proteinbundet och har en måttlig V_d på cirka 0,5 l/kg och korta halveringstider för eliminering i plasma på 1 till 1,5 timmar. Den aktiva substansen metaboliseras hepatiskt genom konjugeringsreaktioner och endast 25 % av en dos elimineras oförändrad i urinen.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 30 månader

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

50 ml, 100 ml och 250 ml injektionsflaskor i bärnstensfärgat glas av typ II, förslutna med bromobutylproppar och aluminiumlock.

Förpackningsstorlekar:

Kartong innehållande 1 injektionsflaska på 50 ml

Kartong innehållande 1 injektionsflaska på 100 ml

Kartong innehållande 1 injektionsflaska på 250 ml

Kartong innehållande 12 injektionsflaskor på 50 ml

Kartong innehållande 10 injektionsflaskor på 100 ml

Kartong innehållande 10 injektionsflaskor på 250 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5. Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Labiana Life Sciences, S.A.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42331

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande:

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.03.2024

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).