

**VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS**  
**V/DCP/21/0036**

**1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS**

**KETOPROCEN** 300 mg/ml šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni liellopiem un cūkām

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Viens ml satur:

**Aktīvā viela:**

Ketoprofēns .....300 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni.

Dzidrs, dzeltenīgs šķīdums.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1 Mērķa sugas**

Liellopi (teļi) un nobarojamās cūkas.

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas**

Liellopiem (teļiem) un nobarojamām cūkām:

Ar elpceļu slimībām saistīta drudža un aizdusas ārstēšanai, lietojot kopā ar pretmikrobo terapiju, ja nepieciešams.

**4.3 Kontrindikācijas**

Nelietot zīdējteļiem.

Nelietot dzīvniekiem tukšā dūšā vai ar ierobežotu pieeju barībai.

Nelietot dzīvniekiem, kuriem iespējamās kuņģa-zarnu trakta darbības izmaiņas, čūlu veidošanās vai asiņošana, lai nepasliktinātu šo dzīvnieku stāvokli.

Nelietot dehidrētiem vai hipovolēmiskiem, vai hipotensīviem dzīvniekiem, jo pastāv paaugstināts nieru toksicitātes risks.

Nelietot nobarojamām cūkām ekstensīvās vai daļēji ekstensīvās audzēšanas fermās, kur ir piekļuve augsnei vai svešķermeņiem, kas var sabojāt kuņģa gļotādu, vai ar lielu parazītu daudzumu, vai smagās stresa situācijās.

Nelietot dzīvniekiem ar sirds, aknu vai nieru slimībām.

Nelietot, ja ir asins diskrāzijas pazīmes.

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret ketoprofēnu vai aspirīnu vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot vienlaicīgi ar citiem nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL) vai 24 stundu laikā vienu pēc otra.

Skatīt arī 4.7. apakšpunktā.

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Nav.

#### 4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

##### Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Barības vai piena klātbūtne samazina iekšķīgo absorbciju.

Tā kā ketoprofēns var veicināt čūlu veidošanos kuņģa-zarnu trakta gļotādā, šīs veterinārās zāles nav ieteicams lietot cūku pēcatšķiršanas multisistēmiskās novājēšanas sindroma (PMNS) gadījumā, jo čūlas jau ir bieži saistītas ar šo patoloģiju.

Lai samazinātu blakusparādību risku, nepārsniegt ieteicamo devu vai ārstēšanas ilgumu.

Lietojo cūkām, kuras jaunākas par 6 nedēļām, vai veciem dzīvniekiem, ir svarīgi noteikt precīzu devu, kā arī veikt rūpīgu klīnisko novērošanu.

Lai samazinātu čūlu rašanās risku, ārstēšana jāveic ar 24 stundu intervālu. Drošības apsvērumu dēļ maksimālais ārstēšanas ilgums nedrīkst pārsniegt 3 dienas. Ja rodas blakusparādības, ārstēšana jāpārtrauc un jākonsultējas ar veterinārārstu. Ārstēšana ir jāpārtrauc visai dzīvnieku grupai.

Lai nodrošinātu pietiekamu veterināro zāļu uzņemšanu, jākontrolē ūdens patēriņš. Ja ikdienas ūdens patēriņš ir nepietiekams, būs nepieciešama individuāla dzīvnieku ārstēšana, vēlams ievadot zāles injekciju veidā.

Tā kā pastāv paaugstināts nieru toksicitātes risks, izvairīties no šo veterināro zāļu lietošanas dehidrētiem, hipovolēmiskiem vai hipotensīviem dzīvniekiem.

Šīs veterinārās zāles nesatur pretmikrobu konservantus.

##### Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Šīs veterinārās zāles var izraisīt pastiprinātas jutības reakcijas (izsitumi uz ādas, nātrene). Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret ketoprofēnu vai citiem nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL) vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Rīkojoties ar šīm veterinārajām zālēm, jāizmanto individuālais aizsargtērps, kas sastāv no gumijas cimdiem un aizsargbrillēm. Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) saskare ar ādu, skarto vietu nekavējoties skalot ar ūdeni. Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru, tekošu ūdeni. Ja kairinājums saglabājas, meklēt medicīnisko palīdzību.

Ja zāles izšķīstījušās, piesārņotais apģērbs jānovelk un skartā āda nekavējoties jānomazgā.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

#### 4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Lietojo ketoprofēnu cūkām ieteicamajā terapeitiskajā devā, var rasties virspusēja un dziļa kuņģa-zarnu trakta gļotādas erozija.

Ļoti reti atšķirtiemi teļiem smagās stresa situācijās (transportēšana, dehidratācija, badošanās utt.) novērotas nopietnas ar kuņģa darbību saistītas blakusparādības. Melnajām Ibērijas cūkām ir novēroti kuņģa čūlas gadījumi ar letālu iznākumu, kas ir saistīts ar to, ka cūkas tiek turētas un nobarotas āra aplokos, kur augsnē ir liels parazītu daudzums un iespēja apēst svešķermeņus. Citi intensīvas lauksaimniecības gadījumi ir bijuši saistīti ar piespiedu badošanās situācijām pirms ārstēšanas vai tās laikā.

Pārejoši var parādīties mīksts fekālijas, kas jebkurā gadījumā izzūd ārstēšanas laikā vai tās beigās.

Ja parādās blakusparādības, ārstēšana jāpārtrauc visai dzīvnieku grupai un jākonsultējas ar veterinārārstu.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);

- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

#### 4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nelietot grūsnām sivēnmātēm.

#### 4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā pastāv palielināts nieru darbības traucējumu risks, vajadzētu izvairīties no vienlaicīgas diurētisko līdzekļu vai potenciāli nefrotoksisko zāļu lietošanas. Tas rodas sekundāri samazinātai asins plūsmai, ko izraisa prostaglandīnu inhibīcija.

Nelietot šīs veterinārās zāles vienlaicīgi ar citiem NPL vai glikokortikosteroīdiem, jo pastāv kuņģa-zarnu trakta čūlu veidošanās risks.

Vienlaicīga ārstēšana ar citiem pretiekaisuma līdzekļiem var izraisīt papildu vai pastiprinātu nelabvēlīgu iedarbību. Starp ārstēšanu ar citiem pretiekaisuma līdzekļiem un šīm veterinārajām zālēm jāievēro vismaz 24 stundu intervāls.

Arī periodā, kad ārstēšana netiek veikta, jāņem vērā iepriekš lietoto zāļu farmakoloģiskās īpašības.

Nelietot antikoagulantus, īpaši kumarīna atvasinājumus, piemēram, varfarīnu, kopā ar ketoprofēnu.

Ketoprofēns ļoti spēcīgi saistās ar plazmas olbaltumvielām. Vienlaicīga tādu vielu lietošana, kuras arī ļoti saistās ar plazmas olbaltumvielām, var konkurēt ar ketoprofēnu ar iespējamu sekojošu toksisku iedarbību sakarā ar nesaistīto zāļu daļu.

#### 4.9 Devas un lietošanas veids

Lietošanai ar dzeramo ūdeni:

##### **Liellopiem (teļiem):**

3 mg ketoprofēna/kg ķermeņa svara (ķ.sv.)/dienā (atbilst 1 ml veterināro zāļu /100 kg ķ.sv./dienā).

##### **Cūkām (nobarojamās cūkas):**

1,5 - 3 mg ketoprofēna/kg ķ.sv./dienā (atbilst 0,5 - 1 ml veterināro zāļu /100 kg ķ.sv./dienā). Deva 1,5 mg/kg ir efektīva vieglu vai mērenu iekaisuma procesu ārstēšanai (ķermeņa temperatūra < 41°C). Lai ārstētu nopietnākus gadījumus, deva jāpalielina līdz 3 mg ketoprofēna /kg ķ. sv..

Ārstēšana jāveic vienu dienu. To var turpināt vēl 1-2 dienas pēc atbildīgā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas; skatīt arī 4.4. un 4.6. apakšpunktā.

##### *Ievadīšanas metode:*

Šīs veterinārās zāles lietot iekšķīgi, atšķaidot ar dzeramo ūdeni. Ieteicams ievadīt ar 24 stundu intervālu. Zāles saturošajam ūdenim jābūt vienīgajam dzeramā ūdens avotam ārstēšanas laikā, un tas jāatjauno ik pēc 24 stundām. Šīs veterinārās zāles var pievienot tieši tvertnē vai izmantojot ūdens padeves sūkni. Kad ārstēšanas periods ir beidzies, dzīvniekiem jādod tīrs dzeramais ūdens.

Dzīvniekiem pirms ārstēšanas un tās laikā jābūt brīvi pieejamai barībai un zāles saturošam ūdenim. Gulošu dzīvnieku ārstēšanu uzsākt, ievadot zāles parenterāli.

Lai novērstu pārdozēšanu, cūkas jāgrupē pēc ķermeņa svara un pēc iespējas precīzāk jānosaka vidējais dzīvnieka ķermeņa svars.

Pirms kopējā, katrai dienai paredzētā veterināro zāļu daudzuma aprēķināšanas, jānosaka ārstējamo dzīvnieku patērētais ūdens daudzums. Lai precīzi aprēķinātu šo veterināro zāļu daudzumu, kas jāpievieno dzeramajam ūdenim, ir nepieciešams noteikt ārstējamo dzīvnieku vidējo ķermeņa svaru un patērēto ūdens daudzumu, pamatojoties uz vidējo ūdens patēriņu tieši pirms ārstēšanas.

Ja veterinārās zāles ievada, pievienojot tās tieši dzeramā ūdens tvertnē, tajā jābūt pietiekamam ūdens daudzumam, ko paredzēts izdzirdīt nākamo 24 stundu laikā. Tvertnē pievienot veterināro zāļu daudzumu, kas aprēķināts pēc šādas formulas:

$$\begin{array}{l} \text{ml KETOPROGEN} \\ 300 \text{ mg/ml, kas} \\ \text{jāpievieno ūdens} = \\ \text{tvertnē katras} \\ 24 \text{ stundas} \end{array} = \frac{\text{Dzīvnieku vidējais ķermeņa svars (kg) x ārstēto dzīvnieku skaits x deva (ml/100 kg)}}{100}$$

Ja veterinārās zāles ievada, izmantojot ūdens padeves sūkni, tieši dzirdināšanas sistēmā, iepriekš neatšķaidot, atbilstošu veterināro zāļu koncentrāciju iegūst, aprēķinot pēc šādas formulas:

$$\begin{array}{l} \text{ml KETOPROGEN} \\ 300 \text{ mg/ml uz L} = \\ \text{dzeramā ūdens} \end{array} = \frac{\text{Dzīvnieku vidējais ķermeņa svars (kg) x deva (ml/100 kg)}}{\text{Vidējais uzņemtais ūdens daudzums dienā vienam dzīvniekam (L) x 100}}$$

Ja nepieciešama iepriekšēja atšķaidīšana, iegūtā koncentrācija ir pareizi jāpielāgo.

Lai nodrošinātu pareizas zāļu devas patēriņu visas ārstēšanas laikā, katru dienu būs nepieciešams pielāgot veterināro zāļu devu dzeramajā ūdenī.

#### 4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

NPL pārdozēšana var izraisīt čūlu veidošanos kuņģa-zarnu traktā, olbaltumvielu zudumu, aknu un nieru darbības traucējumus. Panesamības pētījumos līdz 25% dzīvnieku novēroja čūlainus kuņģa bojājumus lietojot šīs veterinārās zāles liellopiem un cūkām ar dzeramo ūdeni trīs dienas devā, kas piecas reizes pārsniedza maksimālo ieteicamo devu (15 mg / kg) vai ar ieteicamo devu (3 mg / kg), lietojot trīs reizes ilgāk par ieteicamo laiku (9 dienas). Agrīnās toksicitātes klīniskās pazīmes ir apetītes zudums un mīklveida fekālijas vai diareja. Pārdozēšanas gadījumā jāuzsāk simptomātiska ārstēšana. Čūlu rašanās ir ierobežota atkarībā no devas.

#### 4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopiem (teļiem) un nobarojamām cūkām: gaļai un blakusproduktiem: 1 diena.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi.

ATĶ vet kods: QM01AE03.

#### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Ketoprofēns, 2- (fenil-3-benzoil) propionskābe ir nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), kas pieder arilpropionskābes grupai. Ketoprofēns inhibē prostaglandīnu (PGE2 un PGF2α) biosintēzi, neietekmējot PGE2 / PGF2α un tromboksānu attiecību. Šīs darbības mehānisms izraisa tā pretiekaisuma, pretdrudža un pretsāpju darbību. Šīs īpašības ir attiecināmas arī uz to inhibējošo iedarbību uz bradikinīna un superoksīda anjoniem, kā arī ar stabilizējošo iedarbību uz lizosomu membrānām. Pretiekaisuma iedarbība tiek pastiprināta, pārvēršot (R) -enantiomēru par (S) -enantiomēru. Ir zināms, ka (S) -enantiomērs atbalsta ketoprofēna pretiekaisuma iedarbību.

#### 5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc iekšķīgas lietošanas ketoprofēns viegli uzsūcas un spēcīgi saistās ar plazmas olbaltumvielām. Ketoprofēns tiek metabolizēts aknās un pārveidots par atvasinājumu ar samazinātu karbonila daudzumu - RP69400 metabolītu. Tas galvenokārt izdalās caur nierēm un mazākā mērā ar fekālijām.

### **Liellopi:**

Pēc mākslīgas barošanas devā 3 mg/kg nobarojamiem teļiem, ketoprofēns viegli uzsūcas ( $F = 100\%$ ). Maksimālā koncentrācija ( $C_{\max}$ ) 3,7 µg/ml (2,5 līdz 4,5 µg/ml) tiek sasniegta 72 minūtēs (0,33 līdz 2 stundas) pēc ievadīšanas ( $T_{\max}$ ). Pēc absorbcijas ketoprofēna farmakokinētiku raksturo zems izkļiedes tilpums (0,5 l/kg) un īss eliminācijas pusperiods plazmā (2,2 stundas).

Pēc atkārtotas iekšķīgas lietošanas teļiem ar dzeramo ūdeni kinētiskais profils galvenokārt ir 2 dažādas fāzes vienā ievadīšanas dienā, kas skaidri saistīts ar dienas un nakts ciklu, ko ietekmē dzīvnieka ūdens patēriņš. Pirmais posms (pirmās 9 stundas pēc ārstēšanas) atbilda veterināro zāļu absorbcijas fāzei. Ņemot vērā ātro absorbcijas fāzi vienreizējai ievadīšanai, atkārtotas ievadīšanas laikā novērotā garākā fāze ir saistīta ar ievadīšanas veidu: ketoprofēnu, ko ievada ar dzeramo ūdeni, dzīvnieki dienas laikā patērē reti. Eliminācijas pusperioda fāze, kas novērota nākamajās stundās, ir tieši saistīta ar dzīvnieku zemo dzeramā ūdens patēriņu nakts laikā. Lietojot veterinārās zāles 3 mg ketoprofēna/kg/dienā, 3 dienu laikā dzeramajā ūdenī, novērotais  $C_{\max}$  bija 1,9 µg/ml (1,6 līdz 2,4 µg/ml) un  $T_{\max}$  32 stundas (9 līdz 57 stundas) pēc ievadīšanas sākuma.

### **Cūkas:**

Cūkām pēc mākslīgas barošanas devā 3 mg ketoprofēna/kg maksimālā vidējā koncentrācija ( $C_{\max}$ ) 10,6 µg / ml (2,2 līdz 17,2 µg/ml) tiek sasniegta vidēji 60 minūtēs (0,33 līdz 2 stundas) pēc ievadīšanas ( $T_{\max}$ ). Absolūtā biopieejamība ir augsta (84%). Izkļiedes tilpums pēc i.v. ievadīšanas ir mazs ( $V_d = 0,2$  l/kg), un tā eliminācijas pusperiods ir īss ( $t_{1/2} = 2,0$  stundas). Plazmas klīrenss ir 0,06 l/kg stundā.

Lietojot veterinārās zāles ar dzeramo ūdeni devā 3 mg ketoprofēna/kg/dienā 3 dienas, kinētiskais profils ir līdzīgs kā liellopiem. Novērotais  $C_{\max}$  bija 2,7 µg/ml (1,4 līdz 4,2 µg/ml) un  $T_{\max}$  bija 16 stundas (6 līdz 57 stundas) pēc ievadīšanas sākuma.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Arginīns

Citronskābe (pH pielāgošanai) (E330)

Ūdens, attīrīts

### **6.2 Būtiska nesaderība**

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

### **6.3 Derīguma termiņš**

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 9 mēneši.

Derīguma termiņš pēc atšķaidīšanas saskaņā ar norādījumiem: 24 stundas.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs**

Pudeles no augsta blīvuma polietilēna, aizvērtas ar polietilēna skrūvējamu vāciņu un disku termoindukcijai.

Iepakojuma lielums:

Pudele, 500 ml.

#### **6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai**

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

CENAVISA S.L.  
Camí Pedra Estela s/n  
43205 Reus  
Spānija

#### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

V/DCP/21/0036

#### **9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 21/05/2021

#### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

05/2021

#### **RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.