LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

16. oktober 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

KetoProPig Vet., oral opløsning

0. D.SP.NR
25037

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
KetoProPig Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
100 mg/ml oral opløsning til brug i drikkevand til svin.
1 ml indeholder:

Aktivt stof: Ketoprofen 100 mg

Hjælpestof: Benzylalkohol (E1519) 20 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Oral opløsning
Transparent og farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Svin (slagtesvin)

4.2 Terapeutiske indikationer
Symptomatisk behandling til reduktion af feber ved akut smitsom respiratorisk sygdom hos slagtesvin i kombination med passende antiinfektiøs behandling.

4.3 Kontraindikationer
Må ikke anvendes til fastende dyr eller dyr med begrænset adgang til foder.
Må ikke anvendes til dyr, hvor der er risiko for gastrointestinale forandringer, ulcerationer eller blødninger, da det kan forværre tilstanden.
Må ikke anvendes til dyr, der er dehydrerede, hypovolæmiske eller hypotensive, på grund af risikoen for øget nyretoksicitet.
Må ikke anvendes til svin, der opfedes helt eller delvist på produktionslandbrug med adgang til jord eller fremmedlegemer, der kan skade slimhinderne i mavesækken, eller med en høj

parasitbelastning eller under voldsom stresstilstand.
Må ikke anvendes til dyr, der lider af hjerte-, lever- eller nyreproblemer.
Må ikke anvendes, hvor der er tegn på bloddyskrasi.
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for ketoprofen, acetylsalicylsyre eller et eller flere af hjælpestofferne.

Se også pkt. 4.7.

4.4 Særlige advarsler for hver dyreart

Behandlede dyrs vandindtag bør følges for at sikre et tilstrækkeligt indtag. Individuel medicinering, fortrinsvis ved injektion, er påkrævet, hvis det daglige vandindtag ikke er tilstrækkeligt.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Da ketoprofen kan medføre gastrointestinale ulcerationer, frarådes brugen af lægemidlet i tilfælde af PMWS (Post Weaning Multisystemic Wasting Syndrome), da ulcerationer ofte er forbundet med denne patologi.
For at reducere risikoen for bivirkninger må den anbefalede dosis eller behandlings-varighed ikke overskrides.
Ved anvendelse til meget unge dyr er det nødvendigt at justere dosis nøjagtigt samt at foretage en tæt klinisk opfølgning.
For at reducere risikoen for ulcerationer bør lægemidlet administreres over 24 timer. Af sikkerhedshensyn bør den maksimale behandlingsvarighed ikke overskride 3 dage. Hvis der observeres bivirkninger, skal behandlingen straks stilles i bero, og en dyrlæge bør spørges til råds. Behandlingen af hele gruppen skal stilles i bero.
Bør ikke anvendes til dyr med hypoproteinæmi på grund af en øget risiko for toksicitet forårsaget af ketoprofens udtalte plasmaproteinbinding, hvilket kan medføre toksiske virkninger, der skyldes ketoprofens ubundne fraktion.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

- Der bør anvendes personligt beskyttelsesudstyr i form af gummihandsker og sikkerhedsbriller, når veterinærlægemidlet skal blandes.
- I tilfælde af kontakt med huden vaskes det berørte område straks med vand og sæbe.
- I tilfælde af kontakt med øjnene skylles disse omhyggeligt med rent rindende vand. Søg lægehjælp, hvis øjnene bliver ved med at være irriterede.
- Kontamineret tøj skal straks fjernes og i tilfælde af kontakt med huden vaskes det berørte område straks. Vask hænder efter brug.
- Der kan forekomme overfølsomhedsreaktioner (hududslæt, urticaria). Personer med kendt overfølsomhed over for det aktive stof bør ikke håndtere veterinærlægemidlet.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Behandlingen og de gastrointestinale ulcerationer kan medføre nedsat fødeindtagelse.
I tolerancestudier er der observeret ulceration hos op til 70 % af de behandlede dyr.
Ved administration over en periode på 24 timer er der ikke observeret alvorlige ulcerationer. Ved hurtig administration (administration over maks. 3 timer) blev der observeret alvorlige ulcerationer hos mindst 12 % af dyrene. Generelt er ulcerationer i mave-tarmkanalen forvundet 3 dage efter behandlingsophør (kan efterlade arvæv) eller er i

bedring/har dannet arvæv.
Hvis der opstår alvorlige bivirkninger såsom tegn på mavesår eller gastrointestinal blødning, skal brugen af lægemidlet stoppes, og en dyrlæge bør konsulteres.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed:
Må ikke anvendes til drægtige dyr.

Diegivning:
Ikke relevant.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktion mellem ketoprofen og de mest almindeligt anvendte typer antibiotika er ikke undersøgt.
Forbehandling med andre antiinflammatoriske stoffer kan medføre flere eller kraftigere bivirkninger. Kortikosteroider eller andre typer NSAID må ikke administreres samtidig med eller inden for 24 timer efter hinanden.
I den behandlingsfri periode bør der dog tages højde for de farmakologiske egenskaber hos de tidligere administrerede lægemidler. KetoProPig Vet. må ikke indgives sammen med andre typer NSAID eller glukokortikoider. Kortikosteroider kan forværre gastrointestinal ulceration hos dyr, der får nonsteroide antiinflammatoriske stoffer. Aktivstoffer med høj plasmaprotein-binding der administreres samtidig med ketoprofen vil muligvis konkurrere med deraf følgende toksisk effekt, der skyldes ketoprofens ubundne fraktion.
Samtidig indgivelse af antikoagulanter, især coumarin-derivater som warfarin, bør undgås.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Veterinærlægemidlet opløses i drikkevand og indgives oralt. Det anbefales at indgive dosis over en periode på 24 timer. Dyrene bør kun have adgang til det medicinerede vand i behandlingsperioden. Det medicinerede vand skal udskiftes efter 24 timer.
Veterinærlægemidlet kan hældes direkte i hovedtanken eller gives ved hjælp af en medicinblander. Efter behandlingen er afsluttet skal svinene have adgang til ikke-medicineret vand.

Den anbefalede daglige dosis er 3 mg ketoprofen/kg legemsvægt svarende til 0,03 ml KetoProPig 10 % opløsning pr. kg legemsvægt.
Behandlingsvarighed: 1 dag.
Afhængig af dyrlægens vurdering af risiko og fordele er det muligt af forlænge behandlingsperioden med højst 1-2 dage (se pkt. 4.4 og 4.6).

Svinenes vandforbrug bør måles for at kunne beregne den totale daglige mængde af lægemidlet.

Følgende beregning bør udføres for at bestemme den mængde KetoProPig Vet. i ml, der skal tilsættes det daglige vandforbrug:

$$\frac{\text{0,03 ml KetoProPig 100 mg/ml/ Kg legemsvægt/dag} \times \text{Gennemsnitlig legemsvægt (kg) af dyr, der skal behandles}}{\text{Gennemsnitligt dagligt vandforbrug (L) pr. dyr}} = \text{ml KetoProPig 100 mg/ml pr. L drikkevand}$$

For at undgå overdosering bør svin grupperes efter legemsvægt og gennemsnitlig legemsvægt, der estimeres så nøjagtig som muligt.

4.10 Overdosering

Overdosering på op til 3 gange den anbefalede dosis kan forårsage gastrointestinal ulceration, proteinmangel samt nyre- og leverskade. De tidlige tegn på toksicitet omfatter manglende appetit og depression. I tilfælde af overdosering indledes symptomatisk behandling.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 2 dage.

5. FARMAKOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiinflammatoriske og antireumatika, nonsteorider, ATCvet-kode: QM01AE03

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Ketoprofen, 2-(phenyl 3benzoyl) propionsyre, er et nonsteroid antiinflammatorisk lægemiddel, der tilhører gruppen af arylpropionsyrer. Ketoprofen hæmmer biosyntesen af PGE2 og PGF2 alfa uden at påvirke forholdet mellem PGE2/PGF2 alfa og af tromboxaner. Selvom ketoprofen hæmmer cyclooxygenase, stabiliserer det lysosomernes cellemembraner og antagoniserer bradykinins aktivitet.
Ketoprofen er en blanding af (R)- og (S)-enantiomerer og besidder antiinflammatorisk, analgetisk og antipyretisk aktivitet. (R)-enantiomeren synes at være et mere potent analgetikum, mens (S)-formen er kendt for at støtte ketoprofens udtalte anti-inflammatoriske aktivitet. Den antiinflammatoriske aktivitet forstærkes af en enantiomer konvertering fra (R)- til (S)-formen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt oral administration var middel C_{max} 10,1 µg.ml^{-1} opnået efter middel T_{max} på 0,8 timer.
Den gennemsnitlige ± SD total AUC var 30,5 µg.h.ml^{-1}. Middel ± SD biotilgængelighed var 93 %.

Efter gentagen oral administration af den samme dosis i drikkevandet udgjorde den kinetiske profil i princippet 2 forskellige faser pr. administrationsdag, hvilket tydeligvis var relateret til den døgncyklus, som påvirker dyrets vandforbrug. Varigheden af den første fase (de første 8 timer efter behandlingen er initieret) svarede til lægemidlets absorptionsfase. I betragtning af den hurtige absorptionsfase efter en enkelt indgift, skyldes den længere absorptionsfase efter gentagen indgift selve administrationsvejen. Ketoprofen, som administreres i drikkevandet, konsumeres hovedsageligt om dagen. Eliminationsfasen i de efterfølgende timer er direkte relateret til dyrets lave vandforbrug i nattetimerne.
Middel ± SD C_{max} var 1,9 µg.ml^{-1}. T_{max} svinger fra 5 til 32 timer efter initiering af behandlingen.
Efter absorption bindes ketoprofen i udbredt grad til plasmaproteiner, hovedsageligt albumin, hvilket viser, at denne forbindelse er enantioselektiv. Middel fordelingsvolumen var 223,2 ml/kg.
Metabolismen sker hovedsageligt ved glucokonjugering, hvorved der dannes tilsvarende ketaprofen-metabolitter (50-80 % af moderstoffet), som hurtigt udskilles gennem urinen.

Elimination af lægemidlet sker hovedsageligt i leveren og middelhalveringstiden er 2,1 timer og MRT 3,1 timer.

5.3 Miljømæssige forhold
-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer
Benzylalkohol (E1519)
Arginin base
Citronsyremonohydrat
Vand, renset

6.2 Uforligeligheder
Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid
I salgspakning: 3 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 4 måneder.
Efter fortynding: 24 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold
Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler.

6.5 Emballage
1 liters hvid HDPE-beholder betrukket med fluorinerede polymere stoffer. Beholderen fås med et hvidt skruelåg af polypropylen og er forseglet med en tre-lagsforsegling.
Beholderen leveres sammen med en målekop af polypropylen, der måler 10-75 ml.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald
Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
Labiana Life Sciences S.A.U.
C/ Venus 26 Can Parellada Industrial,
08228 Terassa, Barcelona
Spanien

Repræsentant
Bimeda Nordic ApS
Magnoliavej 12C
5250 Odense SV

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER
40958

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
15. juli 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN
16. oktober 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE
BP