

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACION DEL MEDICAMENTO

Ketisio 300 mg/ml concentrado para solución oral para bovino y porcino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Ketoprofeno 300 mg

Excipiente:

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución oral.
Solución transparente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Especies de destino

Bovino (terneros) y porcino (cerdos de engorde).

4.2. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Terneros y cerdos de engorde:

Tratamiento para la reducción de la pirexia y la disnea asociada a enfermedades respiratorias en combinación con el tratamiento antiinfeccioso, según sea adecuado.

4.3. Contraindicaciones

No administrar a terneros lactantes.

No administrar a animales en ayuno ni a animales con acceso limitado al alimento.

No usar en animales en los que exista la posibilidad de alteraciones gastrointestinales, úlceras o hemorragias, con el fin de no agravar su estado.

No usar en animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos debido al posible riesgo de aumentar la toxicidad renal.

No administrar a cerdos criados en granjas de explotación extensiva o semi-extensiva con acceso a la tierra o a objetos extraños que puedan dañar la mucosa gástrica, con una elevada carga de parásitos, o sometidos a una situación de estrés grave.

No usar en animales que padezcan enfermedades cardíacas, hepáticas o renales.

No usar cuando hay evidencia de discrasia sanguínea.

No usar en caso de hipersensibilidad al ketoprofeno al ácido acetil salicílico o a algún excipiente.

No usar otros medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) al mismo tiempo o con 24 horas de diferencia.

Véase también sección 4.7.

4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

El consumo de agua de los animales tratados se debe controlar para asegurar la ingesta adecuada. Si el consumo diario de agua es insuficiente, se precisará la medicación individual de los animales, preferentemente mediante inyección con un medicamento veterinario, que esté destinado a inyectarse.

4.5. Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Dado que el ketoprofeno puede provocar úlceras gastrointestinales, no se recomienda su uso en casos de PMWS (síndrome de desmedro multisistémico postdestete) puesto que la presencia de úlceras ya se encuentra frecuentemente asociada con esta patología.

Para reducir el riesgo de reacciones adversas se recomienda no superar la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.

Cuando se administre a cerdos de menos de 6 semanas de edad o a animales de edad avanzada, es necesario ajustar la dosis con precisión, así como llevar a cabo un estricto seguimiento clínico.

Se recomienda que la dosis diaria se administre durante un período de 24 horas. La dosis diaria total no debe ser administrada en un período más corto de lo recomendado ya que se ha demostrado que puede producir una ulceración gástrica más severa. Por motivos de seguridad, la duración máxima del tratamiento no deberá superar los 3 días. En caso de aparecer efectos secundarios, deberá interrumpirse el tratamiento y consultar a un veterinario. El tratamiento deberá suspenderse en todo el grupo.

Evitar el uso en animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos ya que existe un riesgo potencial de aumentar la toxicidad renal.

Este medicamento veterinario no contiene ningún conservante antimicrobiano.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Manipular el medicamento veterinario con cuidado para evitar el contacto con la piel y los ojos mientras se añade al agua.

Cuando se mezcle este medicamento veterinario se debe usar un equipo de protección personal consistente en guantes de goma y gafas de seguridad.

En caso de derrame accidental sobre la piel, la zona afectada deberá lavarse inmediatamente con agua. En caso de contacto accidental con los ojos, aclarar inmediatamente y a fondo con abundante agua. Consulte con un médico en caso de que la irritación persista.

Quitarse las prendas contaminadas y lavar cualquier salpicadura en la piel inmediatamente.

Lavarse las manos después de usar.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria). Las personas con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a algún excipiente deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

No fumar, comer o beber mientras se manipula el medicamento veterinario.

4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

La administración de ketoprofeno en porcino a la dosis terapéutica recomendada puede originar erosión superficial y profunda del tracto gastrointestinal en muy raras ocasiones.

En el tratamiento con ketoprofeno, se han observado en muy raras ocasiones reacciones adversas graves de naturaleza gástrica en terneros en el destete sometidos a situaciones muy estresantes (transporte, deshidratación, ayuno, etc.). Se han observado también casos de úlcera gástrica con resultados fatales en cerdos negros ibéricos, que se han relacionado con el engorde en granjas con tierra con elevada carga parasitaria y con la ingestión de cuerpos extraños. Otros casos en granjas intensivas se han relacionado con situaciones de ayuno forzado antes y durante el tratamiento.

Puede producirse la aparición de heces blandas en muy raras ocasiones, que, en cualquier caso, desaparecen durante o al final del tratamiento.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)

- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)

- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)

- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)

- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

En caso de aparecer efectos secundarios, deberá interrumpirse el tratamiento a todo el grupo y consultar a un veterinario.

4.7. Uso durante la gestación y la lactancia

No usar en cerdas gestantes.

4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debe evitarse la administración simultánea de diuréticos o fármacos potencialmente nefrotóxicos, ya que hay un mayor riesgo de trastornos renales. Esto es consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo causado por la inhibición de las prostaglandinas.

Este medicamento veterinario no debe ser administrado simultáneamente con otros AINEs o glucocorticosteroides, debido al riesgo de agravarse la ulceración gastrointestinal.

El tratamiento simultáneo con otras sustancias antiinflamatorias puede producir reacciones adversas adicionales o un aumento de las mismas. En consecuencia, deberá respetarse un período sin tratamiento con antiinflamatorios de al menos 24 horas antes de iniciar el tratamiento con este medicamento veterinario.

El período libre de tratamiento debe, sin embargo, tener en cuenta las propiedades farmacológicas de los medicamentos utilizados previamente.

Los anticoagulantes, en particular los derivados de la cumarina, tales como warfarina, no se deben utilizar en combinación con el ketoprofeno.

El ketoprofeno muestra un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas. La administración simultánea de sustancias que también presenten una alta unión a las proteínas plasmáticas puede generar competencia con el ketoprofeno, existiendo la posibilidad de aparición de efectos tóxicos debido a la fracción del fármaco no unida.

4.9. Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida.

Bovino (terneros)

3 mg de ketoprofeno/kg peso vivo/día (equivalente a 1 ml de medicamento veterinario/100 kg p.v./día).

Porcino (cerdos de engorde)

1,5 - 3 mg de ketoprofeno/kg peso vivo/día (equivalente a 0,5 - 1 ml de medicamento veterinario/100 kg p.v./día). La dosis de 1,5 mg/kg es efectiva en el tratamiento de los procesos leves a moderados (temperatura corporal < 41 °C). La dosis debe incrementarse hasta 3 mg de ketoprofeno/kg p.v. para tratar casos más graves.

El tratamiento debe administrarse durante un día. Puede continuarse durante 1-2 días adicionales después de la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable; véase también las secciones 4.4 y 4.6.

Modo de administración:

El medicamento veterinario se administra por vía oral, diluido en el agua de bebida.

Se recomienda la administración durante un periodo de 24 horas. El agua medicada debe ser el único suministro de agua durante el periodo de tratamiento y debe reponerse cada 24 horas. El medicamento veterinario puede adicionarse directamente en el depósito de agua o introducirse mediante una bomba dosificadora.

Una vez finalizado el periodo de tratamiento, los animales deben recibir agua no medicada. El agua medicada no consumida dentro de las 24 horas debe ser desechada.

Los animales deben tener acceso *ad libitum* al alimento y al agua medicada antes y durante el tratamiento. Iniciar el tratamiento de los animales en decúbito por vía parenteral. Para evitar la sobredosificación, los cerdos deben agruparse según su peso vivo, calculándose un peso vivo medio lo más exactamente posible.

Antes de calcular la cantidad total de medicamento veterinario a administrar cada día debe medirse el consumo de agua de los animales. A fin de calcular de forma precisa la velocidad de incorporación del medicamento veterinario en el agua de bebida, es necesario calcular el peso medio y el consumo de agua de los animales a tratar, basándose en la media durante los días inmediatamente previos al tratamiento.

En caso de administrarse mediante adición del medicamento veterinario directamente en el depósito de agua de bebida, éste debe contener suficiente agua para el nivel de consumo previsto para las siguientes 24 horas. Añadir al depósito la cantidad de medicamento veterinario calculada mediante la siguiente fórmula:

$$\begin{array}{l} \text{ml KETISIO 300 mg/ml conc.} \\ \text{para sol. oral que debe añadirse} \\ \text{al depósito de agua cada} \\ \text{24 horas} \end{array} = \frac{\text{Peso medio animales (kg) x número de animales a} \\ \text{tratar x dosis (ml/100 kg)}}{100}$$

Si el medicamento veterinario se administra directamente mediante una bomba dosificadora, sin dilución previa, la concentración adecuada del medicamento veterinario se obtiene mediante la aplicación de la siguiente fórmula:

$$\begin{array}{l} \text{ml KETISIO 300 mg/ml conc.} \\ \text{para sol. oral/litro de agua de} \\ \text{bebida} \end{array} = \frac{\text{Peso medio animales (kg) x dosis (ml/100 kg)}}{\text{Ingesta diaria media de agua por animal (l) x 100}}$$

En caso de que sea necesaria una dilución previa, la concentración resultante tiene que ser debidamente adaptada.

Con el fin de garantizar el consumo de la dosis adecuada durante todo el tratamiento, será necesario ajustar la tasa de incorporación en el agua de bebida a la ingesta diaria.

4.10. Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

La sobredosificación con AINEs puede producir ulceración gastrointestinal, pérdida de proteínas y deterioro de la función hepática y renal. En los estudios de tolerancia realizados con el medicamento veterinario cuando se administró en el agua de bebida a bovino y porcino, hasta el 25% de los animales tratados con dosis cinco veces superiores a la dosis máxima recomendada (15 mg/kg) durante tres días o a la dosis recomendada (3 mg/kg) durante tres veces el tiempo máximo recomendado (9 días) mostró lesiones ulcerosas gástricas. Los signos iniciales de toxicidad incluyen pérdida de apetito y heces pastosas o diarrea. En caso de sobredosificación, debe iniciarse tratamiento sintomático. La aparición de úlceras es, en parte, dosis dependiente.

4.11. Tiempo de espera

Bovino: Carne: 1 día.

Porcino: Carne: 1 día

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, derivados del ácido propiónico.

Grupo ATCvet: QM01AE03.

5.1. Propiedades farmacodinámicas

El ketoprofeno, ácido 2-(3-benzoilfenil) propiónico, es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo perteneciente al grupo del ácido arilpropiónico. El ketoprofeno inhibe la biosíntesis de las prostaglandinas (PGE2 y PGF2 α) sin afectar a la relación PGE2/PGF2 α ni a los tromboxanos. Este mecanismo de acción da lugar a su actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica. Estas propiedades también se atribuyen a su efecto inhibidor de la bradiquinina y aniones superóxido, junto con su acción estabilizante de las membranas lisosomales. El efecto antiinflamatorio está potenciado por la conversión del enantiómero (R) en el enantiómero (S). Se sabe que el enantiómero (S) es la forma que posee la actividad antiinflamatoria del ketoprofeno.

5.2. Datos farmacocinéticos

Tras la administración oral el ketoprofeno se absorbe rápidamente y se une fuertemente a las proteínas plasmáticas. El ketoprofeno se metaboliza en el hígado y se convierte en un derivado carbonilo reducido, el metabolito RP69400. Se excreta principalmente a través de los riñones y, en menor magnitud, en las heces.

Bovino:

Tras la administración mediante sonda oral a una dosis de 3 mg/kg a terneros de engorde, el ketoprofeno se absorbe rápidamente (F = 100%). Se alcanza una concentración máxima (C_{max}) de 3,7 μ g/ml (2,5 a 4,5 μ g/ml) a los 72 minutos (0,33 a 2 h) después de la administración (T_{max}). Tras la absorción, la farmacocinética del ketoprofeno se caracteriza por un bajo volumen de distribución (0,5 l/kg) y una corta semivida de eliminación plasmática (2,2 h).

Tras la administración oral repetida en el agua de bebida a terneros, el perfil cinético presenta principalmente 2 fases diferentes por día de administración, claramente relacionadas con el ciclo día-noche que afecta al consumo de agua del animal. La primera fase (primeras 9 horas tras el tratamiento) corresponde a la fase de absorción del medicamento veterinario. Considerando la rápida fase de absorción para la administración única, la fase más prolongada para la administración repetida se debe a la vía de administración: el animal consume el ketoprofeno administrado mediante el agua de bebida repartida a lo largo del día. La fase de eliminación

observada durante las siguientes horas está directamente relacionada con el bajo consumo de agua de bebida por parte de los animales durante la noche. Cuando se administró el medicamento veterinario a una dosis de 3 mg de ketoprofeno/kg/día durante 3 días en el agua de bebida, la C_{max} observada fue de 1,9 µg/ml (1,6 a 2,4 µg/ml) y la T_{max} fue de 32 horas (9 a 57 h) tras el inicio de las administraciones.

Porcino:

En porcino, tras la administración mediante sonda oral a una dosis de 3 mg de ketoprofeno/kg, se alcanza una concentración media máxima (C_{max}) de 10,6 µg/ml (2,2 µg/ml a 17,2 µg/ml) a los 60 minutos (0,33 a 2 h) tras la administración (T_{max}). La biodisponibilidad absoluta es alta (84%). El volumen de distribución tras la administración intravenosa es bajo (V_d = 0,2 l/kg) y su semivida de eliminación es corta (t_{1/2} = 2,0 h). El aclaramiento plasmático es de 0,06 l/kg.h.

Cuando se administra el medicamento veterinario a una dosis de 3 mg de ketoprofeno/kg/día durante 3 días en el agua de bebida a porcino, el perfil cinético es similar al observado en bovino. La C_{max} observada fue de 2,7 µg/ml (1,4 a 4,2 µg/ml) y la T_{max} de 16 horas (6 a 57 h) tras el inicio de las administraciones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidróxido de sodio

Glicina

Propilenglicol

Ácido cítrico monohidrato (para el ajuste del pH)

Agua purificada

6.2. Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

6.3. Período de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 3 meses.

Periodo de validez después de su reconstitución según las instrucciones: 24 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener el frasco perfectamente cerrado.

6.5. Naturaleza y composición del envase primario

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) sellado por calor con una lámina de polietileno (PE) y un tapón de rosca de HDPE equipado con un sistema de seguridad para proporcionar un sellado hermético.

Formatos:

Frasco de 500 ml.

6.6. Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso.

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona), España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3396 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACION DE LA AUTORIZACION

Fecha de la primera autorización: 06 de mayo de 2016
Fecha de la última renovación: Mayo 2021

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

Mayo 2021

PROHIBICION DE VENTA, DISPENSACION Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria
Condiciones de administración: Administración bajo control o supervisión del veterinario