RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Ketopain 300 mg/ml solución para administración en agua de bebida para terneros y porcino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene:

Sustancia activa:

Ketoprofeno .....300 mg

Excipientes:

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para administración en agua de bebida.
Solución amarillenta transparente.

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

Bovino (terneros) y porcino (cerdos de engorde).
Tratamiento para la reducción de la pirexia y la disnea asociada con las enfermedades respiratorias en combinación con el tratamiento antiinfeccioso, según sea adecuado.

4.3 Contraindicaciones

No administrar a terneros lactantes.
No utilizar en animales sometidos a ayuno ni a animales con acceso limitado al alimento.
No administrar en animales en los que exista la posibilidad de alteraciones gastrointestinales, úlceras o hemorragias a fin de no agravar su estado.
No utilizar 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 a semi-extensiva con acceso a la tierra o a objetos extraños que puedan dañar la mucosa gástrica, o con una elevada carga de parásitos, o sometidos a una situación altamente estresante.
No utilizar en animales que padezcan enfermedades cardiacas, hepáticas o renales.
No utilizar cuando hay evidencia de discrasia sanguínea.
No utilizar en caso de hipersensibilidad al ketoprofeno, al ácido acetil salicílico o a algún excipiente.

No utilice 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

Ninguna.

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 PMVVS (síndrome de desmedro multisistémico postdestete) ya que la presencia de úlceras ya se encuentra frecuentemente asociada con esta patología.
A fin de 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, será necesario ajustar la dosis con exactitud, así como llevar a cabo un estricto seguimiento clínico.
Para reducir el riesgo de ulceración, el tratamiento deberá administrarse en un periodo de 24 horas. 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.
La ingesta de agua de los animales tratados se debe controlar para asegurar la ingesta adecuada. En caso de que el consumo diario de agua sea insuficiente se precisará la medicación individual de los animales, preferentemente mediante inyección.
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

Cuando se manipule este medicamento veterinario se deberá 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, irrigar los ojos inmediatamente y a fondo con agua corriente limpia. Consulte con un médico en caso de que la irritación persista. Deberán eliminarse las prendas contaminadas y cualquier salpicadura en la piel deberá lavarse inmediatamente. Lavarse las manos después del uso del medicamento veterinario. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria). Las personas con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

La administración de ketoprofeno a porcino a la dosis terapéutica recomendada puede originar erosión superficial y profunda del tracto gastrointestinal.
En muy raras ocasiones se han observado reacciones adversas graves de naturaleza gástrica en terneros en el destete sometidos a situaciones muy estresantes (transporte, deshidratación, ayuno, etc.). Se han observado casos de úlcera gástrica con resultado fatal en cerdos negros ibéricos, que se ha relacionado con el engorde en granjas con tierra con elevada carga parasi-

taria y con la ingestión de objetos 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 que, en cualquier caso, desaparecen durante o al final del tratamiento.
En caso de aparecer efectos secundarios, deberá interrumpirse el tratamiento a todo el grupo y consultar a un veterinario.

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).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No utilizar 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, dado que puede agravarse la ulceración gastrointestinal.
El tratamiento simultáneo con otras sustancias antiinflamatorias puede producir reacciones adversas adicionales o a un aumento de los mismos.
En consecuencia, deberá respetarse un periodo sin tratamiento con antiinflamatorios de al menos 24 horas antes de iniciar el tratamiento 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 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 p.v./día (equivalente a 1 ml de medicamento terminado/100 kg p.v./día)
Porcino (cerdos de engorde)
1,5 - 3 mg de ketoprofeno/kg p.v./día (equivalente a 0,5 - 1 ml de medicamento terminado / 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 ºC). 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 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.
Los animales deben tener acceso *ad libitum* al alimento y al agua medicada antes y durante el tratamiento.
El inicio del tratamiento de los animales tumbados debe realizarse con la forma parenteral. Para evitar la sobredosificación, los cerdos deben agruparse según su peso, calculándose un peso 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 exacta 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. Añádase al depósito la cantidad de medicamento veterinario calculada mediante la siguiente fórmula:

$$\text{ml medicamento veterinario a añadir al depósito cada 24h} = \frac{\text{Peso medio animal (kg) x número de animales a tratar x Dosis (ml/100 kg)}}{100}$$

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

$$\text{ml medicamento veterinario / l de agua de bebida} = \frac{\text{Peso medio por animal (kg) x Dosis (ml/100 kg)}}{\text{Consumo diario medio de agua por animal (l) x 100}}$$

En caso de que sea necesaria una dilución previa, la concentración resultante debe ser debidamente adaptada.
A 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 su 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 ganado 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 del 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(s) de espera

Carne: 1 día.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, derivados del ácido propiónico. Ketoprofeno.
Código ATC vet: 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 PGF2α) sin afectar a la relación PGE2/ PGF2α 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.

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 (Cmax) de 3,7 µg/ml (2,5 a 4,5 µg/ml) a los 72 minutos (0,33 a 2 h) después de la administración (Tmax). 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 corta (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 Cmax observada fue de 1,9 µg/ml (1,6 a 2,4 µg/ml) y la Tmax 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 ketoprofeno/kg, se alcanza una concentración media máxima (Cmax) 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 (Tmax). La biodisponibilidad absoluta es alta (84%). El volumen de distribución tras administración intravenosa es bajo (Vd = 0,2 l/kg) y su semivida de eliminación es corta (t½ = 2.0 h). El aclaramiento plasmático es de 0,06 l/kg.h.

Cuando se administra el medicamento veterinario a 3 mg ketoprofeno/kg/día durante 3 días en el agua de bebida a cerdos, el perfil cinético es similar al observado en el ganado vacuno. La Cmax observada es de 2,7 µg/ml (1,4 a 4,2 µg/ml) a la Tmax de 16 horas (6 a 57 h) tras el inicio de las administraciones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Arginina
Ácido cítrico anhidro *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

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 30 meses
Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses
Período de validez después de su disolución según las instrucciones: 24 horas

6.4 Precauciones especiales de conservación

Mantener el frasco perfectamente cerrado. Proteger de la luz.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos blancos de polietileno de alta densidad con tapón de rosca de polietileno de alta densidad. El envase incluye un vaso dosificador de 30 ml de polipropileno para un ajuste preciso de la dosis.

Tamaños de envase:
Caja de cartón que contiene 1 frasco de 250 ml y 1 vaso dosificador de 30 ml.
Frasco de 500 ml con vaso dosificador de 30 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3799ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: DD/MM/AAAA

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario
Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria