

[Version 9.1,11/2024]

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Ketiva Vet 150 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, gris og hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Ketoprofen 150 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Benzylalkohol E1519	15 mg
Arginin	
Sitronsyremonohydrat (for justering av pH)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs til nesten fargeløs, gulaktig, eller grønnlig injeksjonsvæske, oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, gris og hest

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Storfe:

- reduksjon av inflammasjon og smerte i forbindelse med post partum-lidelser, lidelser i muskler og skjelett og halthet
- reduksjon av feber i forbindelse med luftveislidelser hos storfe
- reduksjon av inflammasjon, feber og smerte ved akutt, klinisk jurbetennelse i kombinasjon med antimikrobiell behandling hvis relevant
- reduksjon av postoperativ smerte forbundet med avhorning av kalver

Gris:

- reduksjon av feber ved luftveislidelser og post partum dysgalactiae-syndromet, PDS (MMA-syndromet) hos purker, i kombinasjon med antibiotikabehandling hvis relevant

Hest:

- reduksjon av inflammasjon og smerte i forbindelse med lidelser i bein, ledd, muskler og skjelett (halthet, laminitt, osteoartritt, synovitt, tendinitt osv.)
- reduksjon av postoperativ smerte og inflammasjon
- reduksjon av visceral smerte ved kolikk

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr som har risiko for gastrointestinale sår eller blødninger, for å sikre at situasjonen ikke forverres.
 Skal ikke brukes til dyr med hjerte-, lever- eller nyresykdom.
 Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
 Skal ikke brukes til dyr som viser tegn til bloddyskrasi eller koagulopati.
 Andre ikke-steroid antiinflammatoriske preparater (NSAIDs) skal ikke administreres samtidig eller innenfor et tidsrom på 24 timer etter administrasjon av preparatet.

3.4 Særlige advarsler

Behandling av kalver med ketoprofen 10–30 minutter før avhorning reduserer postoperativ smerte. Ketoprofen alene vil ikke gi tilstrekkelig smertelindring under avhorning. For å oppnå tilstrekkelig smertelindring under avhorning, må man i tillegg bruke egnet lokalbedøvelse.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Unngå intraarteriell injeksjon. Overskrid ikke angitt dosering eller behandlingsperiode.
 Bruk av ketoprofen er ikke anbefalt til føll yngre enn én måned. Ved bruk til dyr under seks uker, til ponnier eller gamle dyr, er nøyaktig dosejustering og tett klinisk oppfølging nødvendig.
 Bør ikke brukes hos dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive dyr, da det er potensiell økt risiko for nefrotoksisitet.
 Dyrene skal alltid ha tilgang til tilstrekkelig med drikkevann under behandlingen.
 Siden magesår er vanlige funn ved PMWS-syndrom (Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome), anbefales ikke bruk av ketoprofen hos gris med denne patologien, da det kan forverre situasjonen.
 Hos hest må ekstravaskulær administrasjon unngås.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Ketoprofen og benzylalkohol kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. Personer med kjent hypersensitivitet overfor ketoprofen eller benzylalkohol bør unngå kontakt med preparatet. Dette preparatet kan irritere huden, øynene og slimhinnene. Unngå kontakt med hud, øyne og slimhinner. Ved utilsiktet kontakt med hud, øyne eller slimhinner, skyll umiddelbart det aktuelle området grundig med rent, rennende vann. Søk legehjelp hvis irritasjonen vedvarer.
 Dette preparatet kan forårsake søvnighet, svimmelhet, kvalme og oppkast. Unngå utilsiktet selvinjeksjon. Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.
 NSAID slik som ketoprofen kan påvirke fertiliteten og være skadelige for fostre. Gravide og ammende kvinner skal håndtere preparatet med forsiktighet.
 Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe, gris:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Nekrose på injeksjonsstedet ¹ ; Forstyrrelser i fordøyelseskanalen ² ; Nyreforstyrrelser.
--	---

¹ Etter intramuskulær injeksjon. Lesjoner er subkliniske og milde og forsvinner gradvis i dagene etter avsluttet behandling. Administrasjon i halsregionen minimerer utbredelse og alvorlighetsgrad av slike lesjoner.

² Eroderende og ulcerøse lesjoner etter gjentatt administrasjon, gastrisk intoleranse.

Hest:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Nekrose på injeksjonsstedet ³ , Reaksjon på injeksjonsstedet ⁴ ; Forstyrrelser i fordøyelseskanalen ⁵ ; Nyreforstyrrelser.
--	---

³ Etter intramuskulær injeksjon. Lesjoner er subkliniske og milde og forsvinner gradvis i dagene etter avsluttet behandling. Administrasjon i halsregionen minimerer utbredelse og alvorlighetsgrad av slike lesjoner.

⁴ Bedring i lokal reaksjon etter fem dager. Sett etter én administrasjon av preparatet ved anbefalt volum ved ekstravaskulær administrasjon.

⁵ Eroderende og ulcerøse lesjoner etter gjentatt administrasjon, gastrisk intoleranse.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Laboratoriestudier i rotter, mus og kaniner og studier i storfe har ikke vist tegn på teratogene eller embryotoksiske effekter.

Drektighet:

Kan brukes til drektige kyr.

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet hos purker og hopperer ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Diegiving:

Kan brukes til kyr og purker under diegiving.

Skal ikke brukes til diegivende hopper.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

– Samtidig administrasjon av diuretika eller potensielt nefrotoksiske preparater skal unngås, da det er økt risiko for nyreforstyrrelser, inkludert nyresvikt. Dette er sekundært til den reduserte blodstrømmen som forårsakes av hemming av prostaglandinsyntese.

– Andre NSAIDs, kortikosteroider, antikoagulantia eller diuretika skal ikke administreres samtidig eller innenfor et tidsrom på 24 timer etter administrasjon av preparatet, da det kan medføre økt risiko for gastrointestinale sår og andre bivirkninger.

– Den behandlingsfrie perioden skal imidlertid ta hensyn til de farmakologiske egenskapene til preparatene som er brukt tidligere.

– Ketoprofen er sterkt bundet til plasmaproteiner og kan konkurrere med andre sterkt bundne preparater, noe som kan forårsake toksiske effekter.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Storfe: intramuskulær bruk (i.m.) eller intravenøs bruk (i.v.)

Gris: intramuskulær bruk (i.m.)

Hest: intravenøs bruk (i.v.)

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig. Det anbefales bruk av passende kalibrert måleutstyr.

Storfe:

3 mg ketoprofen per kg kroppsvekt, dvs. 1 ml av preparatet per 50 kg kroppsvekt per dag, administrert intravenøst eller intramuskulært, helst i halsregionen.

For reduksjon av postoperativ smerte forbundet med avhorning av kalver anbefales det å administrere preparatet samtidig som lokalbedøvelsen 10–30 minutter før avhorning.

Behandlingsvarighet er fra én til tre dager og bør bestemmes i forhold til symptomenes alvorlighetsgrad og varighet.

Gris:

3 mg ketoprofen per kg kroppsvekt, dvs. 1 ml av preparatet per 50 kg kroppsvekt per dag, administrert intramuskulært én gang.

Avhengig av observert respons og basert på ansvarlig veterinærs nytte/risikoanalyse kan behandlingen gjentas i intervaller på 24 timer i maksimalt tre behandlinger. Hver injeksjon bør settes på et nytt sted.

Hest:

2,2 mg ketoprofen per kg kroppsvekt, dvs. 0,75 ml av preparatet per 50 kg kroppsvekt per dag, administrert intravenøst.

Behandlingsvarighet er fra én til fem dager og bør bestemmes i forhold til symptomenes alvorlighetsgrad og varighet. Ved behandling av kolikk vil én injeksjon vanligvis være tilstrekkelig. Før en eventuell gjentatt administrasjon av ketoprofen må det utføres en ny klinisk undersøkelse.

Gummiproppen kan punkteres maksimalt 25 ganger. For å hindre at gummiproppen punkteres for mange ganger hvis et stort antall dyr behandles med små volumer, anbefales det å bruke en dispenseringsnål.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Overdose med NSAIDs kan føre til gastrointestinale sår, proteintap og nedsatt lever- og nyrefunksjon. I toleransestudier utført på gris viste opptil 25 % av dyr som ble behandlet med tre ganger maksimalt anbefalt dose (9 mg/kg kroppsvekt) i tre dager, eller ved anbefalt dose (3 mg/kg kroppsvekt) i tre ganger anbefalt behandlingsvarighet (9 dager), eroderende og/eller ulcerøse lesjoner i både de kjertelfrie (pars oesophagica) og de kjertelholdige delene av magesekken. Tidlige tegn på toksisitet inkluderte tap av appetitt og grøtaktig avføring eller diaré.

Intramuskulær administrasjon av preparatet til storfe ved opptil tre ganger anbefalt dose eller tre ganger anbefalt behandlingsvarighet (ni dager) resulterte ikke i kliniske tegn på intoleranse. Imidlertid ble det sett både inflammasjon og nekrotiske subkliniske lesjoner på injeksjonsstedet hos de behandlede dyrene, samt en økning i CPK-nivåer. Den histopatologiske undersøkelsen viste eroderende eller ulcerøse lesjoner i abomasum relatert til begge doseregimer.

Hester er funnet å tolerere intravenøse doser av ketoprofen på opptil fem ganger anbefalt dose i tre ganger anbefalt behandlingsvarighet (15 dager) uten tegn til toksiske effekter.

Hvis det observeres kliniske tegn på overdose, finnes det ingen spesifikk antidot. Det anbefales derfor å starte symptomatisk behandling.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Slakt:

Storfe: 2 døgn

Gris: 3 døgn

Hest: 1 døgn

Melk:

Storfe: 0 timer

Preparatet er ikke godkjent for hopper som produserer melk til konsum.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QM01AE03

4.2 Farmakodynamikk

Ketoprofen, 2-(fenyl 3-benzoyl) propionsyre, er et ikke-steroid antiinflammatorisk preparat som tilhører arylpropionsyre-gruppen. Ketoprofens primære virkningsmekanisme anses å være hemming av cyklo-oksigenase-banen til arakidonsyremetabolismen, som fører til redusert produksjon av inflammatoriske mediatorer som prostaglandiner og tromboksaner. Denne virkningsmekanismen gir den antiinflammatoriske, antipyretiske og smertestillende effekten. Disse egenskapene tilskrives også den hemmende effekten på bradykinin og superoksid-anioner, sammen med den stabiliserende effekten på lysosomale membraner. Den antiinflammatoriske effekten forsterkes av konversjon av (R)-enantiomer til (S)-enantiomer. Det er kjent at (S)-enantiomer støtter den antiinflammatoriske effekten av ketoprofen.

4.3 Farmakokinetikk

Etter intramuskulær administrasjon av preparatet (enkeltdose på 3 mg ketoprofen/kg kroppsvekt) absorberes ketoprofen raskt og har høy biotilgjengelighet.

Ketoprofen bindes utelukkende til plasmaproteiner (> 90 %).

Konsentrasjonene av ketoprofen bevares lenger i inflammatorisk eksudat enn i plasma. Det når høye konsentrasjoner og bevares i inflammert vev, fordi ketoprofen er en svak syre. Ketoprofen metaboliseres til inaktive metabolitter i leveren og skilles hovedsakelig ut i urinen (primært som glukurokonjugerte metabolitter) og i mindre grad i avføringen. Små mengder av ketoprofen kan påvises i morsmelken hos behandlede dyr.

Etter intramuskulær administrasjon av preparatet (enkeltdose på 3 mg ketoprofen/kg kroppsvekt) hos storfe absorberes virkestoffet raskt og når gjennomsnittlig C_{max} i plasma (middelverdi: 7,2 mikrog/ml) mellom 0,5 og 1 time (t_{max}) etter oppstart av behandling. Fraksjonen av den absorberte dosen er svært høy ($92,51 \pm 10,9$ %). Etter intravenøs administrasjon hos storfe er halveringstiden ($t_{1/2}$) 2,1 time. Distribusjonsvolumet (V_d) er 0,41 l/kg og plasmaclearance (Cl) er 0,14 l/t/kg.

Etter intramuskulær injeksjon av en enkeltdose på 3 mg ketoprofen/kg kroppsvekt hos gris absorberes virkestoffet raskt og når gjennomsnittlig C_{max} i plasma (middelverdi: 16 mikrog/ml) mellom 0,25 og 1,5 time (t_{max}) etter oppstart av behandling. Fraksjonen av dosen som absorberes, er $84,7 \pm 33$ %. Etter intravenøs administrasjon hos gris er halveringstiden ($t_{1/2}$) 3,6 timer. Distribusjonsvolumet (V_d) er 0,15 l/kg og plasmaclearance (Cl) er 0,03 l/t/kg.

Ketoprofen viser også et lavt distribusjonsvolum når det administreres intravenøst hos hest.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 30 måneder.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Ravfarget hetteglass type II, som lukkes med en propp av bromobutylgummi og et avrivbart lokk av aluminium eller et vippelokk av aluminium/plast.

Pakningsstørrelser:

Eske med 1 hetteglass på 100 ml

Eske med 10 hetteglass på 100 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

VetViva Richter GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

MTnr. 25-16943

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09/03/2026

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

09.03.2026

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i [Unionens preparatdatabase \(https://medicines.health.europa.eu/veterinary\)](https://medicines.health.europa.eu/veterinary).