

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tolfacton 80 mg/ml injektioneste, liuos naudalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Tolfenaamihappo 80 mg

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellanruskea liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Tämä eläinlääkevalmiste on tarkoitettu

- tukihoitoksi hengityselinsairauksiin liittyvän akuutin tulehduksen vähentämiseen

- tukihoitoksi akuutin mastiitin hoidossa.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää sydänsairauksien yhteydessä.

Ei saa käyttää, jos maksan toiminta on heikentynyt eikä akuutin munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy haavaumia tai ruoansulatuskanavan verenvuotoa tai veridyskrasiaa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Muita tulehdusta hillitseviä steroideja ja tulehduskipulääkkeitä ei saa antaa samanaikaisesti tai 24 tunnin sisällä toisistaan.

Ei saa käyttää, jos eläimellä on elimistön kuivumistila tai hypovolemia tai jos eläin on hypotensiivinen, koska munuaistoksisuuden vaara saattaa olla tällöin suurentunut.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Tulehduskipulääkkeet voivat estää fagosytoosia, joten hoidettaessa bakteeri-infektioihin liittyviä tulehdustiloja on aloitettava samanaikaisesti asianmukainen mikrobilääkitys.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Ilmoitettua annostusta ja hoidon kestoa ei saa ylittää. Noudata valmisteen annossa aseptisia

varotoimia.

Mahdollisesti nefrotoksisten lääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Nuoret ja iäkkäät eläimet ovat herkempiä tulehduskipulääkkeiden ruoansulatuskanavaan ja munuaisiin kohdistuville haittavaikutuksille. Näissä tapauksissa eläimen huolellinen kliininen seuranta on tarpeen. Jos hoidon aikana ilmenee haittavaikutuksia (ruoansulatuskanavaan tai munuaisiin kohdistuvia), on otettava yhteyttä eläinlääkäriin ja harkittava hoidon lopettamista.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Tämä eläinlääkevalmiste ärsyttää silmiä.

Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä ja hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon.

Tämä eläinlääkevalmiste ärsyttää ihoa. Jos valmistetta joutuu vahingossa iholle, pese alue välittömästi vedellä ja saippualla.

Ärsytyksen jatkuessa hakeudu lääkärinhoitoon.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injoiit itseesi valmistetta käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Tulehduskipulääkkeille yliherkkien henkilöiden pitää välttää kosketusta tämän eläinlääkevalmisteen kanssa.

Vahingossa tapahtuvan itseinjektion riskin sekä tulehduskipulääkkeiden tunnettujen raskauteen ja/tai alkion ja sikiön kehitykseen kohdistuvien luokkahaittavaikutusten vuoksi naisten, jotka ovat raskaana tai yrittävät tulla raskaaksi, on noudatettava varovaisuutta antaessaan tätä eläinlääkevalmistetta.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Pistoskohdan ohimenevää tulehdusta ja turvotusta, jotka voivat kestää jopa 38 vuorokautta, voi ilmetä yleisesti.

Naudoilla on raportoitu kollapseja toisinaan nopean laskimoon annetun injektion jälkeen.

Ripulia ja veristä ripulia voi ilmetä hoidon aikana. Hyöty-haitta-arvio on tarvittaessa tehtävä uudelleen ennen kuin hoito toistetaan.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Tiineys: Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella. Tulehduskipulääkkeet voivat viivästyttää synnytystä tokolyttisesti estämällä prostaglandiineja, jotka ovat tärkeitä synnytyksen käynnistymiselle.

Imetys: Voidaan käyttää imetyksen aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muita tulehdusta hillitseviä steroideja ja tulehduskipulääkkeitä ei saa antaa samanaikaisesti tai 24 tunnin sisällä toisistaan.

Muut tulehduskipulääkkeet, diureetit, antikoagulantit sekä plasman proteiineihin voimakkaasti sitoutuvat aineet voivat kilpailla sitoutumisesta ja aiheuttaa toksisia vaikutuksia.

Ei saa antaa yhdessä antikoagulanttien kanssa.

Vältä samanaikaista käyttöä mahdollisesti nefrotoksisten lääkevalmisten kanssa.

Ei saa antaa yhdessä glukokortikoidien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

Lihakseen tai laskimoon.

Käytettäessä valmistetta tukihoidona naudoille hengityselinsairauksiin liittyvän akuutin tulehduksen vähentämiseen suositeltu annostus on 2 mg tolfenaamihappoa painokiloa kohti (vastaa 1 ml:aa valmistetta / 40 kg) injektiona niskan alueen lihakseen. Hoito voidaan toistaa kerran 48 tunnin kuluttua.

Annettaessa valmistetta lihakseen suurin injisoitava tilavuus on 18 ml kuhunkin injektiokohtaan. Jos annoksen tilavuus on suurempi kuin 18 ml, se on jaettava ja annettava vähintään kahteen injektiokohtaan.

Käytettäessä valmistetta akuutin mastiitin tukihoidona suositeltu annostus on 4 mg tolfenaamihappoa painokiloa kohti (vastaa 1 ml:aa valmistetta / 20 kg) kertainjektiona laskimoon.

Laskimoon annettaessa valmiste on injisoitava hitaasti. Jos intoleranssin oireita ilmenee, injektio on keskeytettävä välittömästi.

Tulpan saa lävistää korkeintaan 15 kertaa, joten käyttäjän on valittava kooltaan asianmukaisin injektiopullo hoidettavien nautojen koon ja lukumäärän perusteella. Hoidettaessa eläinryhmiä yhdellä kertaa on käytettävä injektiopullon tulppaan asetettua siirtoneulaa, jotta tulppaa ei lävistetä liian monta kertaa. Siirtoneula on poistettava hoidon jälkeen.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Suuria annoksia käytettäessä on havaittu neurologisia oireita.

Yliannostuksen oireita voivat olla kiihottuneisuus, syljeneritys, vapina, silmäluomien värinä ja ataksia. Nämä oireet ovat lyhytkestoisia. Myös korjautuvia munuaisvaurioita, jotka johtavat plasman urea- ja kreatiniinipitoisuuden suurenemiseen, voi ilmetä. Vastalääkettä ei ole. Yliannostuksen tapahtuessa lopeta tolfenaamihapon anto ja anna oireenmukaista hoitoa.

4.11 Varoaika

Injektio lihakseen
Teurastus: 20 vrk
Maito: 0 tuntia

Injektio laskimoon
Teurastus: 4 vrk
Maito: 12 tuntia

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet, fenamaatit, tolfenaamihappo.

ATCvet-koodi: QM01AG02

5.1 Farmakodynamiikka

Tolfenaamihappo (N-(2-metyyli-3-kloorifenyli)antraniilihappo) on fenamaatteihin kuuluva tulehduskipulääke. Tolfenaamihapolla on anti-inflammatorinen, analgeettinen ja antipyreettinen vaikutus.

Tolfenaamihapon anti-inflammatorinen vaikutus johtuu pääasiassa syklo-oksigenaasin estymisestä,

mikä vähentää merkittävien tulehdusvälittäjäaineiden prostaglandiinien ja tromboksaanien synteesiä.

5.2 Farmakokineetiikka

Naudoilla lihakseen annoksena 2 mg/kg lihakseen injisoitu tolfenaamihappo imeytyy nopeasti injektiokohdasta, ja keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa $1,77 \pm 0,45 \mu\text{g/ml}$ saavutetaan 2,4 tunnissa (0,25–8 tunnissa).

Jakautumistilavuus on noin 1,3 l/kg.
Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on suuri.

Tolfenaamihappo sitoutuu laajalti plasman albumiiniin (> 97 %).

Tolfenaamihappo jakautuu kaikkiin elimiin, ja pitoisuus plasmassa, ruoansulatuskanavassa, maksassa, keuhkoissa ja munuaisissa on suuri. Pitoisuus aivoissa on kuitenkin pieni. Tolfenaamihappo ja sen metaboliitit eivät läpäise istukkaa merkittävässä määrin.

Tolfenaamihappo jakautuu myös solunulkoiseen nesteeseen, jossa saavutettavat pitoisuudet ovat sekä terveissä että tulehtuneissa ääreiskudoksissa samaa suuruusluokkaa kuin plasmassa. Sitä esiintyy myös maidossa aktiivisessa muodossa, pääasiassa maitosaostumien yhteydessä.

Tolfenaamihappo käy läpi merkittävän enterohepaattisen kierron, minkä seurauksena plasmasta havaitaan pitoisuuksia pitkän aikaa.

Eliminaation puoliintumisaika on 8–15 tuntia.

Tolfenaamihappo eliminoituu pääasiassa muuttumattomana ulosteisiin (~ 30 %) ja virtsaan (~ 70 %).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Dietyleeniglykolimonoetyylieetteri
Etanoliamiini
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.
Sisäpakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 28 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kellanuskeja lasinen injektio pullo (tyypin I lasia), jossa on klooributylikumitulppa, jonka päällä on alumiinisetti sekä polypropeenista valmistettu repäisysuljin.
Injektio pullo on pakattu pahvikoteloon.

Pakkaus koot:

Pahvikotelo, jossa on yksi 50 ml:n injektiopullo.
Pahvikotelo, jossa on yksi 100 ml:n injektiopullo.
Pahvikotelo, jossa on yksi 250 ml:n injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vetoquinol S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

39139

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03/06/2022

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Tolfacton 80 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Tolfenamysyra 80 mg

Hjälpämne(n):

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar färglös till svagt gulbrun lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Djurslag

Nötkreatur

4.2. Indikationer, med djurslag specificerade

Detta läkemedel är avsett som:

- tilläggsbehandling för minskning av akut inflammation associerad med luftvägssjukdomar
- tilläggsbehandling vid akut mastit.

4.3. Kontraindikationer

Använd inte vid hjärtsjukdom.

Använd inte vid nedsatt leverfunktion eller akut njursvikt.

Använd inte vid sår eller blödning i mag-tarmkanalen eller vid bloddyskrasi.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Administrera inte andra steroida eller icke-steroida antiinflammatoriska medel samtidigt eller inom 24 timmar från varandra.

Använd inte till djur som är dehydrerade, hypovolemiska eller hypotensiva pga. eventuell risk för njurtoxicitet.

4.4. Särskilda varningar för respektive djurslag

Icke-steroida antiinflammatoriska medel kan orsaka hämning av fagocytos. I samband med behandling av inflammationer förknippade med bakterieinfektioner ska lämplig samtidig antimikrobiell behandling därför sättas in.

4.5. Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Överskrid inte den angivna doseringen och behandlingstiden. Använd aseptiska försiktighetsåtgärder vid administrering av produkten.

Samtidig administrering av medel med njurtoxisk potential ska undvikas.

Unga och äldre djur är mer känsliga för gastrointestinala och njurrelaterade biverkningar orsakade av icke-steroida antiinflammatoriska medel. I sådana fall behövs noggrann klinisk övervakning i samband med användning av produkten.

Om biverkningar (gastrointestinala eller njurrelaterade) uppstår under behandlingen ska veterinär kontaktas för råd och utsättning av behandling ska övervägas.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Detta läkemedel orsakar ögonirritation.

Vid oavsiktlig ögonkontakt, skölj ögonen genast med rent vatten och uppsök genast läkare.

Detta läkemedel orsakar hudirritation. Vid oavsiktligt spill på huden, tvätta huden genast med tvål och vatten.

Uppsök läkare om irritationen kvarstår.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Personer som är överkänsliga för icke-steroida antiinflammatoriska medel ska undvika kontakt med läkemedlet.

Med tanke på risken för oavsiktlig självinjektion och de kända negativa klasseffekterna av icke-steroida antiinflammatoriska medel på graviditet och/eller embryofetal utveckling ska detta läkemedel administreras med försiktighet av gravida kvinnor eller kvinnor som försöker bli gravida.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Övergående inflammation och svullnad vid injektionsstället är vanligt förekommande och kan kvarstå i 38 dagar.

Det har förekommit enstaka rapporter om kollaps hos nötkreatur efter snabb intravenös injektion.

Diarré och blodig diarré kan förekomma under behandlingen. Vid behov ska nytta/riskbedömning göras på nytt före andra administrering av läkemedlet.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)

- vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)

- mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)

- sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)

- mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet: Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning. Icke-steroida antiinflammatoriska medel kan fördröja förlossning via tokolytisk effekt genom att hämma prostaglandiner som är viktiga för att signalera induktion av förlossning.

Laktation: Kan användas under laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Administrera inte andra steroida eller icke-steroida antiinflammatoriska medel samtidigt eller inom 24 timmar från varandra.

Andra icke-steroida antiinflammatoriska medel, diuretika, antikoagulantia och substanser med hög affinitet till plasmaproteiner kan konkurrera om bindningen och leda till toxiska effekter.

Administrera inte samtidigt med antikoagulantia.

Undvik samtidig administrering av medel med njurtoxisk potential.

Administrera inte samtidigt med glukokortikoider.

4.9 Dos och administreringsätt

Intramuskulär eller intravenös användning.

Vid tilläggsbehandling av akut inflammation associerad med luftvägssjukdom hos nötkreatur är den rekommenderade dosen 2 mg tolfenamsyra per kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml produkt/40 kg kroppsvikt) som intramuskulär injektion i nackområdet. Behandlingen kan upprepas en gång efter 48 timmar.

Den maximala injicerade volymen är 18 ml per intramuskulärt injektionsställe. Om dosvolymen överstiger 18 ml ska den delas upp och injiceras på två eller flera ställen.

Vid tilläggsbehandling av akut mastit är den rekommenderade dosen 4 mg tolfenamsyra per kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml produkt/20 kg kroppsvikt) som intravenös engångsinjektion.

Vid intravenös administrering ska produkten injiceras långsamt. Vid första tecken på intolerans ska injektionen avbrytas.

Eftersom injektionsflaskan får punkteras högst 15 gånger ska användaren välja den mest lämpliga storleken på injektionsflaska med tanke på antalet djur som ska behandlas och deras storlek. När läkemedlet administreras till en grupp djur, använd en uppdragningskanyl som placeras i injektionsflaskan för att undvika onödiga stick i proppen. Uppdragningskanylen ska avlägsnas efter administrering.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Vid höga doser har neurologiska störningar observerats.

Symtom på överdosering inkluderar upphetsning, salivering, darrning, blinkningar i ögonlocken och ataxi. Dessa symtom är kortvariga till sin natur. Reversibel njurskada som leder till förhöjda plasmakoncentrationer av urea och kreatinin kan också inträffa. Det finns ingen känd antidot. Vid fall av överdosering avbryt administrering av tolfenamsyra och ge symtomatisk behandling.

4.11 Karenstid(er)

I.m. injektion

Kött och slaktbiprodukter: 20 dygn

Mjölk: 0 timmar

I.v. injektion

Kött och slaktbiprodukter: 4 dygn

Mjölk: 12 timmar

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska medel, icke-steroida; fenamater; tolfenamsyra

ATCvet-kod: QM01AG02

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Tolfenamsyra (N-(2-metyl-3-klorofenyl)antranilsyra) är ett icke-steroid antiinflammatoriskt medel som hör till fenamatgruppen. Tolfenamsyra innehar antiinflammatoriska, analgetiska och antipyretiska egenskaper.

Den antiinflammatoriska aktiviteten av tolfenamsyra beror främst på hämning av cyklooxygenas och därmed minskning av syntesen av prostaglandiner och tromboxaner som är viktiga inflammatoriska mediatorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intramuskulär injektion av en dos om 2 mg/kg till nötkreatur absorberas tolfenamsyra snabbt från injektionsstället och genomsnittlig maximal plasmakoncentration om $1,77 \pm 0,45$ µg/ml uppnås efter 2,4 timmar (0,25–8 timmar).

Distributionsvolymen är ungefär 1,3 l/kg.
Den absoluta biotillgängligheten är hög.

Tolfenamsyra är i hög grad bunden till albumin i plasma (> 97 %).

Tolfenamsyra distribueras till alla organ med hög plasmakoncentration, mag-tarmkanalen, levern, lungorna och njurarna. Koncentrationen i hjärnan är emellertid låg. Tolfenamsyra och dess metaboliter passerar inte placenta i omfattande grad.

Distribution av tolfenamsyra innefattar extracellulära vätskor där liknande koncentrationer uppnås både i frisk och inflammerad perifer vävnad som i plasma. Tolfenamsyra förekommer även i aktiv form i mjölk, främst associerad med mjölkkoagel.

Tolfenamsyra genomgår omfattande enterohepatisk recirkulation vilket medför att plasmakoncentrationer observeras under en längre tid.

Halveringstiden för eliminering är mellan 8 och 15 timmar.

Tolfenamsyra elimineras huvudsakligen i avföring (~30 %) och urin (~70 %).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dietylenglykolmonoetyler
Etanolamin
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dygn.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Bärnstensfärgade injektionsflaskor av typ I glas med gummipropp av klorbutyl och aluminiumförsegling med snäpplock av polypropen.
Injektionsflaskan är förpackad i en kartong.

Förpackningsstorlekar:

Kartong med 1 injektionsflaska om 50 ml

Kartong med 1 injektionsflaska om 100 ml

Kartong med 1 injektionsflaska om 250 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vetoquinol S.A.

Magny-Vernois

70200 Lure

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

39139

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03/06/2022