

inflamed interstitial fluid versus control.

Carprofen is extensively metabolized in the liver mainly through conjugation and oxidation processes. Excretion of the glucuronide conjugate after biliary excretion is mainly fecal (80%) and 10% to 20% is excreted in the urine. Some enterohepatic recycling of the drug occurs.

Target Species

Formulation for exclusive use in dogs.

Indications for use

Carprodyl® 100 Soft Chews is indicated to relieve pain and inflammation in canines. It is recommended for:

- Reduction of inflammation and pain caused by musculoskeletal disorders: (osteoarthritis, synovitis, bursitis, arthritis, tendonitis, sprains, strains, sacroiliac subluxations, traumatic injuries, among others).
- Reduction of inflammation and pain associated with degenerative joint disease.
- Control of pain associated with soft tissue and orthopedic surgery in dogs (continuation of parenteral analgesia in post-operative pain control).

Route of Administration and Dosage, Considerations and Guidelines for Proper Administration

Carprodyl® 100 Soft Chews is administered orally. The recommended dose is 4.4 mg/kg/day, which can be administered as a single dose or twice a day at a rate of 2.2 mg/kg.

1 tablet is equivalent to 25 mg; therefore, in practice, 1 tablet should be administered for each 45 kg of body weight, twice a day or 1 tablet for each 22 kg if administered as a single dose). The duration of treatment will depend on the response observed and can be up to 28 days in cases of osteoarthritis. Prolonged treatments require periodic veterinary supervision. The veterinarian should assess the animal's condition 14 days after starting therapy.

To extend the postoperative analgesic and anti-inflammatory coverage, the preoperative parenteral treatment with carprofen injection (2 hours prior to the procedure) can be continued with **Carprodyl® 100 Soft Chews** at a dose of 4.4 mg/kg/day for 5 days. Do not exceed the established dose.

Carprodyl® 100 Soft Chews is a highly palatable, soft and chewable tablet, which facilitates its administration. Alternatively, if necessary, it can be administered with the food or by opening the animal's mouth and placing the tablet on the deep back part of the tongue.

Tolerance and Safety, Overdose

No signs of toxicity have appeared in dogs treated with carprofen at doses up to 6 mg/kg twice daily for 7 days (3 times the recommended dose of 4 mg/kg) and 6 mg/kg once daily for another 7 days (1.5 times the recommended dose of 4 mg/kg).

In other toxicological studies in dogs, repeated administration of up to 10 times the recommended dose produced few effects. Some dogs exhibited hypoalbuminemia, melena or slight increases in ALT. The level at which renal impairment may occur is 50 mg/kg in dogs.

Overdosage may cause gastrointestinal and renal effects. There is no specific antidote for carprofen overdose but general supportive therapy of clinical overdosage with NSAIDs should be applied, always under veterinary supervision. In these cases, the use of emetics and/or activated charcoal, gastrointestinal protectants and fluid therapy is appropriate. For toxic doses where GI effects are expected, the use of GI protectants is justified. If renal effects are also expected, fluid diuresis is justified. Therapeutic plasmapheresis may be beneficial.

Adverse Reactions

- Like other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), carprofen can be associated with gastrointestinal and renal toxicity.
- Other reactions include inappetence, vomiting, lethargy, diarrhea, anorexia, melena, polydipsia, anemia, jaundice, incoordination.
- In case of observing some of these signs, it is recommended to the veterinarian to discontinue the treatment.

Contraindications

- Do not use in cats.
- Do not use in puppies under 6 weeks of age.
- Do not use in pregnant or lactating female dogs.
- Do not use in case of known hypersensitivity to carprofen or other propionic class anti-inflammatory agents.
- Do not use in dogs with pre-existing conditions and diseases (e.g., gastrointestinal bleeding or ulceration, dehydration, hypoproteinemia, cardiovascular disease, inflammatory bowel disease, renal or liver failure) or when there is evidence of quantitative or qualitative abnormality of any of the blood elements.
- Do not use in dogs with bleeding disorders (e.g., von Willebrand's disease, thrombocytopenia) due to the potential risk of impaired hemostasis.

Additional Precautions

- Use in very old dogs may carry an additional risk. If such use is imperative, it is recommended to implement careful clinical management.

- Avoid use in dehydrated, hypoproteinemic, hypovolemic or hypotensive dogs, as there is a potential risk of increased renal toxicity.
- NSAIDs can inhibit phagocytosis, therefore, in the treatment of inflammatory disorders associated with bacterial infection, appropriate antimicrobial treatment should be instituted simultaneously.
- In prolonged treatments the veterinarian should periodically monitor the response.
- Agrovat Market S.A. is not responsible for the consequences derived from the use (of the product) different from the one indicated in this leaflet.

Interactions with other drugs and other forms of interaction

- Do not administer together with glucocorticoids.
- Do not administer other NSAIDs simultaneously or with an interval of less than 24 hours between them (3 days in the case of aspirin).
- Some NSAIDs can bind strongly to plasma proteins and compete with other drugs that also have a high degree of binding, which can lead to toxic effects (e.g., phenytoin, valproic acid, oral anticoagulants, other anti-inflammatory agents, salicylates, sulfonamides, sulfonyleurea antidiabetic agents).
- Simultaneous administration of potentially nephrotoxic drugs (e.g. cyclosporine) should be avoided.
- Do not administer (or monitor very closely if strictly necessary) together with anticoagulants, ACE inhibitors, dacarbazine, dactinomycin, desmopressin, digoxin, dinoprost, insulin, oral antidiabetic agents, furosemide, methotrexate or tricyclic antidepressants (e.g., clomipramine).

Storage

Store in unopened original container in a cool, dry place, protected from light, between 15 °C and 30 °C. Keep out of reach of children and domestic animals.

Commercial Presentation

Box x 32 tablets in sealed aluminum foil blister pack
Box x 64 tablets in sealed aluminum foil blister pack

Reg. SENASA Peru: F.099.031.N.00140

Carprodyl® is a registered trademark of **Agrovat Market S.A.**
Petmedica® is a division of **Agrovat Market Animal Health**

Manufactured in Peru by Pharmadix Corp S.A.C.
for and under license from Agrovat Market S.A.



Carprodyl® 100 Soft Chews

Potente antiinflamatorio, analgésico y antipirético no-esteroidal
Tabletas blandas masticables (Soft Chews) altamente palatables
Perros medianos y grandes

Uso veterinario



Composición

Cada tableta masticable de 4,000 mg contiene:
Carprofeno 100 mg
Excipientes y saborizantesc.s.p..... 1 tableta

Forma Farmacéutica

Carprodyl® 100 Soft Chews es una tableta blanda, masticable y de muy agradable sabor para los perros. Es de color marrón (de claro a oscuro) en forma de cono trunco. Puede presentar un aspecto marmoleado, moteado, o ambos.

Características

Carprodyl® 100 Soft Chews es un producto en base a carprofeno, un potente antiinflamatorio no-esteroidal (AINE) con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, caracterizado por su seguridad, eficacia y tolerancia en perros de diferentes edades, razas y condiciones clínicas. Está indicado para el alivio del dolor y la inflamación asociada al sistema músculo esquelético en perros.

Carprodyl® 100 Soft Chews ha sido desarrollado con la tecnología *Superchews™*, lo cual le confiere propiedades relevantes a su administración, entre ellas:

- *Extraordinaria aceptabilidad* por: 1) su alta palatabilidad y 2) aroma atractivo - logrados con una mezcla exclusiva de saborizantes y aromatizantes-, 3) su consistencia blanda en comparación a otras tabletas y 4) el enmascaramiento del sabor de medicamentos o normalmente rechazados.
- *Fácil y rápida desintegración total*, lograda mediante una asociación propietaria de 2 desintegrantes que actúan sinérgicamente.
- *Facilidad de administración*, no solo por su aceptabilidad, si no porque además puede administrarse a perros con masticación limitada o puede incorporarse al alimento para perros de difícil administración (agresivos o los pocos que puedan no consumirlas voluntariamente).
- *Dosificación más exacta*, pues al ser ranuradas (algo poco usual en tabletas blandas) y presentarse en diferentes tamaños, se administran con mayor confiabilidad de acuerdo al peso del animal objetivo.

Propiedades, Mecanismo de Acción y Farmacodinamia

El carprofeno pertenece al grupo de los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) derivados del ácido 2-arilpropiónico, y posee actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Es un compuesto blanco y cristalino, soluble en etanol y prácticamente insoluble en agua a 25 °C. El carprofeno es una mezcla racémica de enantiómeros S(+) y R (-) en proporción (50:50).

El mecanismo de acción del carprofeno, como el de otros AINEs se cree que está asociada con la inhibición reversible de la actividad de la ciclooxigenasa (COX) con acción más selectiva sobre la ciclooxigenasa 2 (COX-2), la cual está asociada a los signos de la inflamación, como el dolor, edema, vasodilatación, etc. La ciclooxigenasa 1 (COX-1) participa en el mantenimiento fisiológico de la mucosa gastrointestinal, en funciones homeostáticas y además, en el mantenimiento del flujo sanguíneo en el riñón. La COX-1 no se ve afectada por el carprofeno, lo cual se traduce en una excelente tolerancia y seguridad para los animales tratados, en comparación con otros AINEs o antiinflamatorios corticoides.

Se ha demostrado que el carprofeno inhibe la liberación de muchas prostaglandinas en dos sistemas de células inflamatorias: leucocitos polimorfonucleares de rata (PMN) y células sinoviales reumatoides humanas, indicando inhibición de reacciones inflamatorias agudas (sistema PMN) y crónicas (sistema sinovial celular). Muchos estudios han demostrado que el carprofeno tiene efecto modulador tanto en la respuesta inmune humoral como en la celular. El carprofeno, también inhibe la producción del factor de activación de osteoclastos (OAF), PGE1 y PGE2 por su efecto inhibitorio en la biosíntesis de la prostaglandina.

Farmacocinética

Después de la administración por vía oral, el carprofeno es bien absorbido en perros y tiene una biodisponibilidad de ≈90 %. Los niveles séricos máximos ocurren de 1 a 3 horas después de la administración, con una Cmax (concentración plasmática máxima) media de 6,1 mg/l y de 3,6 mg/l en aproximadamente 1 hora para Carprofeno R(-) y Carprofeno S(+), respectivamente. Para ambos enantiómeros, la semivida media fue de aproximadamente de 9 horas. El fármaco se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (99 %) y tiene un volumen de distribución bajo (0,12-0,22 l/kg). El efecto analgésico de cada dosis persiste durante al menos 12 horas.

El carprofeno tiene un volumen de distribución pequeño y un aclaramiento sistémico bajo. En perros, la vida media de eliminación del carprofeno es de

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru
(51) 2 300 300
ventas@agrovatmarket.com
agrovatmarket.com

Agrovat
MARKET

aproximadamente 8 horas, y la forma S(+) tiene una vida media más prolongada que la forma R (-). La vida media no es necesariamente un buen predictor de la duración del efecto, ya que la alta afinidad del fármaco por las proteínas tisulares puede actuar como reservorio del fármaco en los tejidos inflamados. Sin embargo, un estudio mostró que, aunque la vida media terminal fue más prolongada en el líquido intersticial que en el plasma, no hubo diferencia entre las concentraciones de fármaco libre en el líquido intersticial inflamado versus el control.

El carprofeno se metaboliza ampliamente en el hígado principalmente a través de procesos de conjugación y oxidación. La excreción del conjugado glucurónico tras la excreción biliar es principalmente fecal (80%) y del 10% al 20% se elimina en la orina. Se produce cierto reciclaje enterohepático del fármaco.

Especies de Destino

Formulación para su uso exclusivo en caninos.

Indicaciones de Uso

Carprodyl® 100 Soft Chews está indicado para aliviar el dolor y la inflamación en caninos. Se recomienda para:

- Reducción de la inflamación y el dolor causados por trastornos musculoesqueléticos: (osteoartritis, sinovitis, bursitis, artritis, tendinitis, esguinces, torceduras, subluxaciones sacroiliacas, lesiones traumáticas, entre otras)
- Reducción de la inflamación y el dolor asociados a la enfermedad articular degenerativa.
- Control del dolor asociado a tejidos blandos y cirugía ortopédica en caninos (continuación de la analgesia parenteral en el control del dolor post-operatorio).

Vía de Administración y Dosis, Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración

Carprodyl® 100 Soft Chews se administra por vía oral. La dosis recomendada es de 4.4 mg/kg/día, la cual puede administrarse como dosis única o 2 veces al día a razón de 2.2 mg/kg.

1 tableta equivale a 25 mg; por lo que en la práctica se debe administrar 1 tableta por cada 45 kg de peso vivo, 2 veces al día o 1 tableta por cada 22 Kg si se administrase como dosis única). La duración del tratamiento dependerá de la respuesta observada y puede ser hasta de 28 días en casos de osteoartritis. Los tratamientos prolongados precisan supervisión veterinaria periódica. El médico veterinario debería valorar el estado del animal a los 14 días de comenzada la terapia.

Para ampliar la cobertura analgésica y antiinflamatoria post-operatoria, el tratamiento preoperatorio parenteral con inyección de carprofeno (2 horas previas al procedimiento) puede continuarse con **Carprodyl® 100 Soft Chews** a la dosis de 4.4 mg /kg /día durante 5 días. No superar la dosis establecida.

Carprodyl® 100 Soft Chews es una tableta altamente palatable, suave y masticable, lo que facilita su administración. Alternativamente, de ser el caso, puede administrarse con el alimento o abriendo la boca del animal y colocando la tableta en la parte posterior profunda de la lengua.

Tolerancia y Seguridad, Sobredosis

No han aparecido signos de toxicidad en perros tratados con carprofeno a dosis de hasta 6 mg/kg dos veces al día durante 7 días (3 veces la dosis recomendada de 4 mg/kg) y 6 mg/kg una vez al día durante otros 7 días (1,5 veces la dosis recomendada de 4 mg/kg).

En otros estudios toxicológicos en perros, la administración repetida de hasta 10 veces la dosis recomendada produjo pocos efectos. Algunos perros exhibieron hipoalbuminemia, melena o ligeros aumentos en ALT. El nivel al cual puede ocurrir daño renal es de 50 mg/kg en perros.

Una sobredosis puede provocar efectos gastrointestinales y renales. No existe un antídoto específico para la sobredosis de carprofeno pero se debe aplicar la terapia de apoyo general de sobredosificación clínica con AINEs, siempre bajo supervisión veterinaria. En estos casos, es apropiado el uso de eméticos y/o carbón activado, protectores gastrointestinales y fluidoterapia. Para dosis tóxicas en las que se esperan efectos GI, se justifica el uso de protectores GI. Si también se esperan efectos renales, se justifica la diuresis de líquidos. La plasmaféresis terapéutica puede ser beneficiosa.

Reacciones Adversas

- Al igual que otras drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs), el carprofeno puede ser asociado con toxicidad gastrointestinal y renal.
- Otras reacciones incluyen inapetencia, vómitos, letargia, diarrea, anorexia, melena, polidipsia, anemia, ictericia, , incoordinación.
- En caso de observar algunos de estos signos, se recomienda al médico veterinario, descontinuar el tratamiento.

Contraindicaciones

- No usar en gatos.
- No usar en cachorros menores a 6 semanas de edad.
- No usar en perras preñadas o en periodo de lactancia.
- No usar en caso de hipersensibilidad conocida al carprofeno u otros agentes antiinflamatorios de clase propiónica.
- No usar en perros con condiciones y enfermedades preexistentes (p. ej., hemorragia o úlcera gastrointestinal, deshidratación, hipoproteínemia, enfermedad cardiovascular, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia

renal o hepática) o cuando haya evidencia de anomalía cuantitativa o cualitativa de cualquiera de los elementos de la sangre.

- No usar en perros con trastornos hemorrágicos (p. ej., enfermedad de Von Willebrand, trombocitopenia) debido al riesgo potencial de alteración de la hemostasia.

Precauciones Adicionales

- El uso en perros de edad muy avanzada puede conllevar un riesgo adicional. Si tal uso es imperativo, se recomienda implementar un manejo clínico cuidadoso.
- Evitar el uso en perros deshidratados, hipoproteínémicos, hipovolémicos o hipotensos, ya que existe un riesgo potencial de aumento de la toxicidad renal.
- Los AINEs pueden inhibir la fagocitosis, por lo que, en el tratamiento de trastornos inflamatorios asociados a infección bacteriana, deberá instaurarse el tratamiento antimicrobiano apropiado simultáneamente.
- En los tratamientos prolongados el veterinario debe monitorizar periódicamente la respuesta.
- Agrovat Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

- No administrar conjuntamente con glucocorticoides.
- No administrar otros AINEs simultáneamente o con un intervalo inferior a 24 horas entre ellos (3 días en el caso de la aspirina).
- Algunos AINEs pueden unirse fuertemente a las proteínas plasmáticas y competir con otros fármacos que también presenten un alto grado de unión, lo cual puede derivar en efectos tóxicos (p. ej., fenitoína, ácido valproico, anticoagulantes orales, otros agentes antiinflamatorios, salicilatos, sulfonamidas, agentes antidiabéticos de sulfonilurea).
- Debe evitarse la administración simultánea de fármacos potencialmente nefrotóxicos (p.e. ciclosporina).
- No administrar (o monitorear muy de cerca de ser estrictamente necesario) junto a anticoagulantes, inhibidores de la ECA, dacarbazina, dactinomicina, desmopresina, digoxina, dinoprost, insulina, agentes antidiabéticos orales, furosemida, metotrexato o antidepresivos tricíclicos (p. ej., clomipramina).

Almacenamiento

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar directa. Almacenar entre 15 °C y 30 °C. Mantener fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

Presentación comercial

Caja x 32 tabletas en blíster aluminizado sellado x 4 g

Caja x 64 tabletas en blíster aluminizado sellado x 4 g

Reg. SENASA Perú: F.099.031.N.00140

Carprodyl® es una marca registrada de **Agrovat Market S.A.**

Petmedica® es una división de **Agrovat Market Animal Health**

Importado y distribuido en Ecuador por Grupo Grandes S.A.

Calle N74 C y Calle E4. Quito

Fabricado en Perú por Pharmadix Corp. S.A.C.

Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú.

Para y bajo licencia de Agrovat Market S.A.

VENTA BAJO RECETA

petmedica⁺
Fortaleciendo vínculos

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú

(51) 2 300 300

ventas@agrovatmarket.com

agrovatmarket.com

Carprodyl® 100 Soft Chews

Potent non-steroidal anti-inflammatory, analgesic and antipyretic

Highly palatable soft chews tablets

Medium and large dogs

Veterinary use

petmedica⁺

Composition

Each 4,000 mg chewable tablet contains:

Carprofen 100 mg

Excipients and flavoringsq.s.ad..... 1 tablet

Pharmaceutical Form

Carprodyl® 100 Soft Chews is a soft, chewable and very pleasant tasting tablet for dogs. It is brown (light to dark) in the shape of a truncated cone. It may have a marbled or speckled appearance, or both.

Characteristics

Carprodyl® 100 Soft Chews is a product based on carprofen, a potent non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties, characterized by its safety, efficacy and tolerance in dogs of different ages, breeds and clinical conditions. It is indicated for the relief of pain and inflammation associated with the musculoskeletal system in dogs.

Carprodyl® 100 Soft Chews has been developed with *Superchews™* technology, which confers relevant properties to its administration, including:

- *Extraordinary acceptability* due to: its high palatability and 2) attractive aroma - achieved with an exclusive blend of flavor and aroma enhancers, 3) its soft consistency compared to other tablets and 4) the masking of the taste of drugs normally rejected.
- *Easy and fast total disintegration*, achieved through a proprietary association of 2 disintegrants that act synergistically.
- *Ease of administration*, not only because of its acceptability, but also because it can be fed to dogs with limited chewing or it can be added to food for dogs that are difficult to administer (aggressive or the few that may not consume them voluntarily).
- *More accurate dosage*, as they are slotted (something unusual in soft tablets) and presented in different sizes, they are administered more reliably according to the weight of the target animal.

Properties, Mechanism of Action and Pharmacodynamics

Carprofen belongs to the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) derived from 2-arylpropionic acid, and has analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activity. It is a white, crystalline compound, soluble in ethanol and practically insoluble in water at 25°C. Carprofen is a racemic mixture of S(+) and R (-) enantiomers in ratio (50:50).

The carprofen mechanism of action, as with other NSAIDs, is believed to be associated with reversible inhibition of cyclooxygenase (COX) activity with more selective action on cyclooxygenase 2 (COX-2), which is associated with signs of inflammation, such as pain, edema, vasodilatation, etc. Cyclooxygenase 1 (COX-1) is involved in the physiological maintenance of the gastrointestinal mucosa, in homeostatic functions and also in the maintenance of blood flow in the kidney. COX-1 is not affected by carprofen, which translates into excellent tolerance and safety for treated animals compared to other NSAIDs or corticosteroid anti-inflammatory drugs.

It has been proven that carprofen inhibits the release of many prostaglandins in two inflammatory cell systems: rat polymorphonuclear leukocytes (PMN) and human rheumatoid synovial cells, indicating inhibition of acute (PMN system) and chronic (cellular synovial system) inflammatory reactions. Many studies have shown that carprofen has a modulatory effect on both humoral and cellular immune responses. Carprofen also inhibits the production of osteoclast activating factor (OAF), PGE1 and PGE2 by its inhibitory effect on prostaglandin biosynthesis.

Pharmacokinetics

After oral administration, carprofen is well absorbed in dogs and has a bioavailability of ≈90 %. Peak serum levels occur 1 to 3 hours after administration, with a mean Cmax (maximum plasma concentration) of 6.1 mg/l and 3.6 mg/l in approximately 1 hour for Carprofen R(-) and Carprofen S(+), respectively. For both enantiomers, the mean half-life was approximately 9 hours. The drug is highly bound to plasma proteins (99 %) and has a low volume of distribution (0.12-0.22 l/kg). The analgesic effect of each dose persists for at least 12 hours.

Carprofen has a small volume of distribution and low systemic clearance. In dogs, the elimination half-life of carprofen is approximately 8 hours, and the S(+) form has a longer half-life than the R(-) form. The half-life is not necessarily a good predictor of duration of effect, as the high affinity of the drug for tissue proteins may act as a reservoir for the drug in inflamed tissues. However, one study showed that, although the terminal half-life was longer in interstitial fluid than in plasma, there was no difference between free drug concentrations in

Agrovat
MARKET