

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Labiprofen 150 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee, varkens en paarden

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

Ketoprofen 150 mg

**Hulpstoffen:**

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Benzylalcohol (E1519)	10 mg
Arginine	
Citroenzuurmonohydraat (voor pH-aanpassing)	
Water voor injecties	

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie, vrij van zichtbare deeltjes.

### 3. KLINISCHE GEGEVENS

#### 3.1. Doeldiersoorten

Rundvee, varkens en paarden

#### 3.2. Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Rundvee:

- Vermindering van ontsteking en pijn geassocieerd met postpartum spier- en skeletaandoeningen en kreupelheid.
- Verlaging van koorts geassocieerd met luchtwegaandoeningen bij rundvee, in combinatie met een antimicrobiële therapie, indien van toepassing.
- Vermindering van ontsteking, koorts en pijn bij acute klinische mastitis, in combinatie met een antimicrobiële therapie, indien van toepassing.

Varkens:

- Vermindering van pyrexie bij luchtwegaandoeningen en postpartum dysglactie-syndroom-PDS (metritis mastitis agalactie-syndroom) bij zeugen, in combinatie met antimicrobiële therapie, indien van toepassing.

Paarden:

- Vermindering van ontsteking en pijn geassocieerd met osteoarticulaire en spier- en skeletaandoeningen (kreupelheid, hoefbevangenheid, osteoartritis, synovitis, tendinitis, etc.).
- Vermindering van postoperatieve pijn en ontsteking.
- Vermindering van viscerale pijn geassocieerd met koliek.

### 3.3. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij gastro-intestinale ulceratie of bloeding bestaat, om hun situatie niet te verergeren. Niet gebruiken bij hart-, lever- of nierziekten.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor ketoprofen of acetylsalicylzuur of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij bloeddyscrasie, coagulopathie of hemorragische diathese. Geen andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) gelijktijdig of binnen 24 uur na elkaar toedienen.

### 3.4. Speciale waarschuwingen

Geen.

### 3.5. Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

De aanbevolen dosis niet overschrijden. De aanbevolen behandelingsperiode niet overschrijden.

Het gebruik van ketoprofen wordt afgeraden bij veulens jonger dan één maand.

Bij toediening aan dieren jonger dan 6 weken, aan pony's of aan bejaarde dieren is het noodzakelijk de dosis nauwkeurig aan te passen en een nauwgezette klinische follow-up uit te voeren. Vermijd intra-arteriële injecties.

Vermijd gebruik bij gedehydrateerde, hypovolemische of hypotensieve dieren aangezien er een potentieel risico bestaat op verhoogde niertoxiciteit.

Aangezien maagzweren vaak voorkomen bij PMWS (Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrom, wegwijnziekte), wordt het gebruik van ketoprofen bij varkens die aan deze pathologie lijden afgeraden, teneinde hun situatie niet te verergeren. Bij paarden moet extravasculaire toediening worden vermeden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Er kunnen overgevoeligheidsreacties (huiduitslag, urticaria) optreden. Personen met een bekende overgevoeligheid voor het werkende bestanddeel of een van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd accidentele zelfinjectie. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Vermijd contact met de huid, ogen en slijmvliezen. In geval van accidenteel contact met de huid, ogen en slijmvliezen, dient het getroffen gebied onmiddellijk grondig te worden gewassen met schoon stromend water. Wanneer irritatie aanhoudt, dient een arts te worden geraadpleegd.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6. Bijwerkingen

## Rundvee, varkens

Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Spiernecrose <sup>1</sup> Erosieve en ulceratieve laesies van het maagdarmkanaal <sup>2</sup> Maag- of nierintolerantie <sup>3</sup>
---	--

## Paarden

Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Spiernecrose <sup>1</sup> Erosieve en ulceratieve laesies van het maagdarmkanaal <sup>2</sup> Maag- of nierintolerantie <sup>3</sup> Reacties op de injectieplaats <sup>4</sup>
---	--

1. Na intramusculaire injectie, subklinisch, mild en van voorbijgaande aard, geleidelijk verdwijnend in de dagen na voltooiing van de behandeling. Toediening in het nekgebied minimaliseert de uitbreiding en de ernst van dergelijke laesies.
2. Na herhaalde toedieningen (vanwege het werkingsmechanisme van ketoprofen).
3. Bij bepaalde individuen. Vanwege de remming van de synthese van prostaglandinen (zoals bij alle NSAID's).
4. Voorbijgaand. Waargenomen na één toediening van het diergeneesmiddel in het aanbevolen volume langs extravasculaire weg. Verdwenen na 5 dagen.

Indien bijwerkingen optreden, moet de behandeling worden stopgezet en moet het advies van een dierenarts worden ingewonnen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook rubriek 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7. Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

#### Dracht:

Laboratoriumstudies bij ratten, muizen en konijnen en studies bij rundvee hebben geen enkel bewijs opgeleverd van bijwerkingen. Kan gebruikt worden tijdens de dracht bij koeien.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet aangetoond tijdens de dracht bij zeugen en merries. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### Lactatie:

Kan gebruikt worden tijdens lactatie bij koeien en zeugen.

Het gebruik wordt niet aanbevolen tijdens de lactatie bij merries.

### **3.8. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

- Gelijktijdige toediening van diuretica of potentieel nefrotoxische geneesmiddelen dient te worden vermeden wegens een toename van renale stoornissen, waaronder nierfalen. Dit is secundair aan de verminderde bloeddorstrooming veroorzaakt door de remming van de prostaglandinesynthese.

- Andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), corticosteroïden, anticoagulantia of diuretica niet gelijktijdig of binnen 24 uur na toediening van het diergeneesmiddel toedienen, aangezien het risico op gastro-intestinale ulcera en andere bijwerkingen kan toenemen.

- Voor de behandelingsvrije periode moet echter rekening worden gehouden met de farmacologische eigenschappen van de eerder gebruikte middelen.

- Ketoprofen is sterk gebonden aan plasmaproteïnen en kan concurreren met andere sterk gebonden geneesmiddelen, wat tot toxische effecten kan leiden.

### **3.9. Toedieningswegen en dosering**

Intramusculair gebruik: rundvee, varkens

Intraveneus gebruik: rundvee, paarden

- Rundvee:

3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht, d.w.z. 1 ml van het geneesmiddel per 50 kg lichaamsgewicht/dag, intraveneus of intramusculair toegediend, bij voorkeur in het nekgebied.

De duur van de behandeling is 1-3 dagen en moet worden vastgesteld overeenkomstig de ernst en duur van de symptomen.

- Varkens:

3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht, d.w.z. 1 ml van het geneesmiddel per 50 kg lichaamsgewicht/dag, eenmalig intramusculair toegediend. Afhankelijk van de waargenomen reactie en op basis van de baten/risico-analyse door de verantwoordelijke dierenarts kan de behandeling worden herhaald met tussenpozen van 24 uur voor een maximum van drie behandelingen. Elke injectie moet op een andere plaats worden toegediend.

- Paarden:

2,2 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht, d.w.z. 0,75 ml van het geneesmiddel per 50 kg lichaamsgewicht/dag, intraveneus toegediend.

De duur van de behandeling is 1-5 dagen en moet worden vastgesteld overeenkomstig de ernst en duur van de symptomen. In geval van kolieken is één injectie normaliter voldoende. Een tweede toediening van ketoprofen vereist een klinische herbeoordeling.

### **3.10. Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)**

Overdosering met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen kan leiden tot gastro-intestinale ulceratie, verlies van proteïnen, lever- en nierstoornissen.

In tolerantiestudies bij varkens vertoonde tot 25% van de dieren die gedurende drie dagen werden behandeld met driemaal de maximale aanbevolen dosis (9 mg/kg lichaamsgewicht) of gedurende driemaal de maximale aanbevolen tijd (9 dagen) met de aanbevolen dosis (3 mg/kg lichaamsgewicht) erosieve en/of ulceratieve laesies in zowel het aglandulaire (pars oesophagica) als

het glandulaire deel van de maag. Vroege tekenen van toxiciteit zijn verlies van eetlust en kleverige ontlasting of diarree.

Intramusculaire toediening van het diergeneesmiddel bij rundvee, tot 3 maal de aanbevolen dosis of gedurende 3 maal de aanbevolen behandelingsduur (9 dagen), leidde niet tot klinische tekenen van intolerantie. Wel werden op de injectieplaats van de behandelde dieren ontstekingen en necrotische subklinische laesies vastgesteld, alsmede een stijging van de CPK-spiegels. Het histopathologische onderzoek heeft erosieve of ulceratieve laesies in het maag-darmkanaal gerelateerd aan beide doseringsregimes aangetoond.

Paarden tolereerden intraveneuze doseringen van ketoprofen tot 5 keer de aanbevolen dosis en gedurende drie keer de aanbevolen duur (15 dagen) zonder aanwijzingen van toxische effecten.

Wanneer klinische tekenen van overdosering worden waargenomen, is er geen specifiek antidotum; daarom dient een symptomatische behandeling te worden opgestart.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12. Wachttijden**

Rundvee:

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Melk: nul uur

Paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: niet goedgekeurd voor gebruik bij merries die melk voor humane consumptie produceren.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 3 dagen

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QM01AE03**

### **4.2. Farmacodynamische eigenschappen**

Ketoprofen, 2-(fenyl 3-benzoyl) propionzuur is een niet-steroïde ontstekingsremmer die behoort tot de groep van arylpropionzuren. Het primaire werkingsmechanisme van ketoprofen wordt beschouwd als remming van de cyclo-oxygenase van het arachidonzuurmetabolisme, wat leidt tot een verminderde productie van ontstekingsmediatoren, zoals prostaglandinen en thromboxanen. Dit werkingsmechanisme resulteert in een ontstekingsremmende, koortswerende en pijnstillende werking. Deze eigenschappen worden ook toegeschreven aan het remmende effect van het middel op bradykinine en superoxideanionen, samen met de stabiliserende werking op lysosomale membranen.

Het ontstekingsremmende effect wordt versterkt door de omzetting van (R)-enantiomeer in (S)-enantiomeer. Het is bekend dat de (S)-enantiomeer het ontstekingsremmend effect van ketoprofen ondersteunt.

De maximale ontstekingsremmende effecten van ketoprofen treden 4 uur na een dosis op en houden 24 uur aan, waaruit blijkt dat de ontstekingsremmende effecten niet zijn gerelateerd aan plasmaconcentraties bij paarden.

### 4.3. Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire toediening van het middel (eenmalige dosis van 3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht), wordt ketoprofen snel geabsorbeerd en heeft een hoge biologische beschikbaarheid.

Ketoprofen bindt zich in hoge mate aan plasma-eiwitten (> 90%).

De ketoprofenconcentraties worden langer aangehouden in ontstekingsexsudaten dan in plasma. Het bereikt hoge concentraties en persisteert in ontstoken weefsel, doordat Ketoprofen een zwak zuur is. Ketoprofen wordt in de lever gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten en het wordt voornamelijk uitgescheiden in de urine (voornamelijk als glucurogeconjugeerde metabolieten) en, in mindere mate, in de feces. Kleine hoeveelheden ketoprofen kunnen worden gedetecteerd in de melk van behandelde dieren.

Bij runderen wordt de werkzame stof na intramusculaire toediening van het middel (eenmalige dosis van 3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht) snel geabsorbeerd, waarbij de gemiddelde  $C_{max}$  in plasma (gemiddelde waarde: 7,2 µg/ml) tussen 0,5 en 1 uur ( $t_{max}$ ) na het begin van de behandeling wordt bereikt. De fractie van de geabsorbeerde dosis is zeer hoog ( $92,51 \pm 10,9\%$ ).

Na de intraveneuze toediening bij rundvee bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) 2,1 u, het distributievolume ( $V_d$ ) 0,41 l/kg en de plasmaklaring (Cl) 0,14 l/u/kg.

Bij varkens wordt de werkzame stof na intramusculaire injectie van een eenmalige dosis van 3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht snel geabsorbeerd, waarbij de gemiddelde  $C_{max}$  in plasma (gemiddelde waarde: 16 µg/ml) tussen 0,25 en 1,5 uur ( $t_{max}$ ) na het begin van de behandeling wordt bereikt. De fractie van de geabsorbeerde dosis is  $84,7 \pm 33\%$ .

Na de intraveneuze toediening bij varkens bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) 3,6 u, het distributievolume ( $V_d$ ) 0,15 l/kg en de plasmaklaring (Cl) 0,03 l/u/kg.

Bij paarden is ketoprofen voor 92,8% eiwitgebonden en heeft het een matige  $V_d$  van ongeveer 0,5 l/kg en een korte plasma-eliminatiehalfwaardetijd van 1 tot 1,5 uur. De werkzame stof wordt hepatisch gemetaboliseerd door conjugatiereacties, waarbij slechts 25% van een dosis als onveranderd in de urine wordt geëlimineerd.

## 5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 5.1. Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

### 5.2. Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

### 5.3. Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

### 5.4. Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberkleurige glazen injectieflacons van type II van 50 ml, 100 ml en 250 ml, afgesloten met broombutyl stoppen en aluminium doppen.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 50 ml  
Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 100 ml  
Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 250 ml  
Kartonnen doos met 12 injectieflacons van 50 ml  
Kartonnen doos met 10 injectieflacons van 100 ml  
Kartonnen doos met 10 injectieflacons van 250 ml

Niet alle verpakkingsgrootten mogen in de handel worden gebracht.

**5.5. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel.**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval. Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

**6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Labiana Life Sciences, S.A.

**7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V587546

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 14/07/2021

**9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

03/10/2023

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).