

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

l. abiprofen, 150 mg/mL
otopina za injekciju,
za goveda, svinje i konje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/260
URBROJ: 525-09/584-23-3
ES/V/0388/001/A/004/G

Ministarstvo poljoprivrede



travanj 2023.

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Labiprofen, 150 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml. sadržava:

Djelatna tvar:

Ketoprofen 150 mg

Pomoćne tvari:

| Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka | Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda |
|---|--|
| Benzilni alkohol (E1519) | 10 mg |
| Arginin | |
| Citratna kiselina hidrat (za korekciju pH) | |
| Voda za injekcije | |

Bistra, bezbojna do blago žuta otopina za injekciju, bez vidljivih čestica.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1. Ciljne vrste životinja

Govedo, svinja, konj.

3.2. Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Goveda:

- ublažavanje upale i boli povezanih s postpartalnim razdobljem, bolestima mišićno-koštanog sustava i hromošću;
- smanjivanje vrućice povezane s bolestima dišnog sustava u kombinaciji s antimikrobnim liječenjem, prema potrebi;
- ublažavanje upale, vrućice i boli u slučaju akutnog kliničkog mastitisa u kombinaciji s antimikrobnim liječenjem, prema potrebi.

Svinje:

- ublažavanje groznice u slučajevima bolesti dišnog sustava i sindroma postpartalne disgalaksije (metritis-mastitis-agalaksija sindrom) u krmača, u kombinaciji s antimikrobnim liječenjem, prema potrebi.

Konji:

- ublažavanje upale i boli povezanih s bolestima koštano-zglobnog i mišićno-koštanog sustava (hromost, laminitis, osteoartritis, sinovitis, tendinitis, itd.);
- ublažavanje postoperativne boli i upale;
- ublažavanje visceralne boli povezane s kolikama.

Labiprofen, 150 mg/mL
otopina za injekciju,
za goveda, svinje i konje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/260
URBROJ: 525-09/584-23-3
ES/V/0388/001/A/004/G

Ministarstvo poljoprivrede
travanj 2023.
ODOBRENO

3.3. Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučajevima krvarenja ili ulceracija u želučano-crijevnom sustavu, kako ne bi došlo do pogoršanja zdravstvenog stanja.

Ne primjenjivati u slučajevima poremećaja u radu srca, jetre ili bubrega.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na ketoprofen, acetilsalicilnu kiselinu ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati u slučajevima kada su utvrđeni poremećaji u krvnoj slici, koagulopatija ili hemoragijska dijateza.

Ne primjenjivati istovremeno s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSPUL), kao niti unutar 24 sata prije ili nakon primjene drugih NSPUL-a.

3.4. Posebna upozorenja

Nema.

3.5. Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Preporučena doza i trajanje liječenja moraju se poštivati.

Ne preporučuje se primjenjivati ketoprofen ždrebadi mlađoj od mjesec dana.

Prilikom primjene životinjama mlađim od 6 tjedana, ponijima ili starijim životinjama, nužno je prilagoditi dozu i životinje klinički nadzirati. Treba izbjegavati primjenu u arteriju.

Treba izbjegavati primjenu dehidriranim ili hipovolemičnim životinjama, kao i životinjama sa sniženim krvnim tlakom, zbog povećane opasnosti od toksičnog oštećenja bubrega.

Budući da ketoprofen može izazvati ulceracije želučano-crijevnih sluznica, ne preporuča se primjenjivati ga u slučaju sindroma kržljivosti odbijene prasadi (SKOP) za koji je karakteristična česta pojava ulceracija.

Treba izbjegavati ekstravaskularnu primjenu u konja.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Mogu se javiti reakcije preosjetljivosti (kožni osip, urtikarija). Osobe kojima je poznato da su preosjetljive na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar trebaju izbjegavati kontakt s ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom (VMP-om).

Treba izbjegavati nehotično samoinjiciranje. U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Treba izbjegavati kontakt VMP-a s kožom, očima i sluznicama. U slučaju da VMP nehotice dođe u kontakt s kožom, očima ili sluznicama, izloženo mjesto treba odmah temeljito isprati čistom, tekućom vodom. Ako nadražaj potraje, treba potražiti pomoć liječnika.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6. Štetni događaji

Goveda, svinje:

| | |
|---|---|
| Neodređena učestalost (ne može se procijeniti prema dostupnim podacima) | Nekroza mišića ¹ |
| | Erozivne i ulcerativne lezije želučano-crijevnog sustava ² |
| | Želučana ili bubrežna nepodnošljivost ³ |

Labiprofen, 150 mg/mL
otopina za injekciju,
za goveda, svinje i konje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/260
URBROJ: 525-09/584-23-3
ES/V/0388/001/A/004/G

Ministarstvo poljoprivrede


travanj 2023.

ODOBRENO

Konji:

| | |
|---|--|
| Neodređena učestalost (ne može se procijeniti prema dostupnim podacima) | Nekroza mišića ¹ Erozivne i ulcerativne lezije želučano-crijevnog sustava ² Želučana ili bubrežna nepodnošljivost ³ Reakcije na mjestu primjene ⁴ |
|---|--|

1. Nakon primjene u mišić, subklinička, blaga i prolazna, postupno se povlači u danima nakon završetka liječenja. Primjenom u mišiće vrata smanjuje se opseg i ozbiljnost ovih lezija.
2. Nakon ponovljenih primjena (zbog mehanizma djelovanja ketoprofena).
3. U pojedinim slučajeva. Zbog djelovanja inhibicije sinteze prostaglandina (zajedničko svim NSPUL-ima).
4. Prolazne. Uočene nakon jedne primjene preporučenog volumena VMP-a ekstravaskularnim putem. Nestaje nakon 5 dana.

U slučaju da se jave štetni događaji, primjenu VMP-a treba prekinuti te potražiti savjet veterinara.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7. Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet:

Laboratorijskim pokusima na štakorima, miševima i kunićima te pokusima na govedima nisu dokazani štetni učinci. Može se primijeniti kravama tijekom graviditeta. Nije ispitana neškodljivost VMP-a za vrijeme graviditeta i laktacije u krmača i kobilama. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Laktacija:

Može se primijeniti kravama i krmačama tijekom laktacije.
Ne preporučuje se primjena kobilama tijekom laktacije.

3.8. Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Treba izbjegavati istovremenu primjenu diuretika ili potencijalno nefrotoksičnih lijekova zbog povećane opasnosti od oštećenja bubrega, uključujući i zatajenje bubrega. Ovo je posljedica smanjenog protoka krvi uzrokovanog inhibiranjem sinteze prostaglandina.

VMP se ne smije primjenjivati istovremeno, kao niti unutar 24 sata prije ili nakon primjene drugih NSPUL-a, kortikosteroida, antikoagulanasa ili diuretika, zbog povećane opasnosti od ulceracija želučano-crijevne sluznice i drugih nuspojava.

Tijekom određivanja potrebnog trajanja razdoblja bez liječenja treba uzeti u obzir farmakološka svojstva prethodno primijenjenih proizvoda.

Ketoprofen se opsežno veže za proteine plazme te se stoga pri istovremenoj primjeni s drugim lijekovima koji imaju isto svojstvo mogu javiti toksični učinci uzrokovani kompetitivnim istiskivanjem i posljedično većom razinom slobodne frakcije ketoprofena.

3.9. Putovi primjene i doziranje

Primjena u mišić: goveda, svinje

Primjena u venu: goveda, konji

Goveda:

VMP se primjenjuje u venu ili u mišić, po mogućnosti u mišiće vrata, u dozi 3 mg ketoprofena/kg tjelesne težine (t.t.), što odgovara 1 mL VMP-a/50 kg t.t./dan. Preporučeno trajanje liječenja je 1 – 3 dana, a treba ga odrediti na temelju težine i trajanja simptoma.

Svinje:

VMP se primjenjuje jednokratno, u mišić, u dozi 3 mg ketoprofena/kg t.t., što odgovara 1 mL VMP-a/50 kg t.t./dan. Ovisno o odgovoru na liječenje i nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika, primjena se može ponoviti, u razmacima od 24 sata, do najviše 3 puta. Svaku dozu treba primijeniti na drugo mjesto.

Konji:

VMP se primjenjuje u venu u dozi 2,2 mg ketoprofena/kg t.t., što odgovara 0,75 mL VMP-a/50 kg t.t./dan. Preporučeno trajanje liječenja je 1 – 5 dana, a treba ga odrediti na temelju težine i trajanja simptoma.

U slučaju kolika obično je dovoljna jedna primjena. Prije druge primjene ketoprofena treba provesti novi klinički pregled.

3.10. Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Predožiranje može uzrokovati pojavu ulceracija u želučano-crijevnom sustavu, gubitak proteina, oštećenje jetre i bubrega.

Tijekom studija podnošljivosti, u do 25 % svinja kojima je tijekom 3 dana primjenjivana doza 3 x veća od preporučene (9 mg ketoprofena/kg t.t.) ili preporučena doza (3 mg ketoprofena/kg t.t.) tijekom 3 x duljeg trajanja liječenja (9 dana) od preporučenog javile su se erozivne i/ili ulcerozne lezije u nežljezdanom (jednjački dio) i žljezdanom dijelu želuca. Rani znakovi toksičnosti uključuju gubitak apetita i pojavu pastoznog fecesa ili proljeva.

U goveda se nakon primjene doze 3 x puta veće od preporučene ili nakon 3 x puta duljeg trajanja liječenja od onog preporučenog (9 dana) nisu javili klinički znakovi intolerancije. Međutim, u liječenih životinja su na mjestu primjene uočene upala i nekrotične subkliničke lezije, kao i povećana razina kreatin fosfokinaze. Histopatološkom pretragom su, nakon oba gore navedena načina primjene, utvrđene erozije ili ulceracije sluznice sirišta.

U konja, kojima je primjenjivana 3 x puta veća doza od preporučene tijekom 3 x duljeg trajanja liječenja (15 dana) od preporučenog, nisu uočeni štetni učinci.

S obzirom na to da nema specifičnog antidota, ukoliko se uoče klinički znakovi predožiranja treba odmah započeti simptomatsko liječenje.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Smije ga primijeniti samo doktor veterinarske medicine.

3.12. Karencije

Goveda:

Meso i iznutrice: 2 dana

Mlijeko: nula sati

Konji:

Meso i iznutrice: 1 dan

Mlijeko: nije odobrena primjena kobilama koje proizvode mlijeko ljudsku prehranu.

Svinje:

Meso i iznutrice: 3 dana

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QM01AE03

4.2 Farmakodinamika

Ketoprofen, tj. 2-(fenil 3-benzoil) propionska kiselina, je nesteroidni protuupalni lijek iz skupine derivata arilpropionske kiseline. Smatra se da je primarni mehanizam djelovanja ketoprofena inhibicija enzima ciklooksigenaze u ciklusu arahidonske kiseline, što dovodi do smanjene sinteze medijatora upale, kao što su prostaglandin i tromboksan. Navedeni mehanizam djelovanja odgovoran je za protuupalna, antipiretska i analgetska svojstva ketoprofena. Ova se svojstva također pripisuju inhibirajućem učinku na bradikinin i superoksid anione zajedno sa stabilizacijskim djelovanjem na membrane lizosoma.

Protuupalni učinak pojačava se konverzijom (*R*)-enantiomera u (*S*)-enantiomer. Poznato je da (*S*)-enantiomer pomaže protuupalni učinak ketoprofena.

Protuupalni učinak ketoprofena najjači je 4 sata nakon primjene, a traje 24 sata, što dokazuje da protuupalni učinak ketoprofena u konja nije povezan s njegovom koncentracijom u plazmi.

4.3 Farmakokinetika

Nakon jednokratne primjene doze 3 mg/kg t.t. u mišić, ketoprofen se brzo apsorbira i ima visoku razinu biološke raspoloživosti.

Ketoprofen se opsežno veže za proteine plazme (> 90 %).

Ketoprofen se u većim koncentracijama zadržava u upalnim eksudatima nego u plazmi. S obzirom na to da je ketoprofen slaba kiselina, postiže velike koncentracije u upaljenim tkivima. Ketoprofen se u jetri razgrađuje na neaktivne metabolite i izlučuje uglavnom mokraćom (primarno u obliku glukurokonjugiranih metabolita) te, u manjoj mjeri, izmetom. Male količine ketoprofena mogu se pronaći u mlijeku liječenih životinja.

U goveda se ketoprofen nakon primjene u mišić (jednokratna doza 3 mg ketoprofena/kg t.t.) brzo apsorbira te najveću koncentraciju u plazmi (srednja vrijednost: 7,2 µg/mL) doseže 0,5 - 1 sat (t_{max}) nakon primjene. Udio apsorbirane doze vrlo je velik ($92,51 \pm 10,9$ %).

U goveda je poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) nakon primjene u venu 2,1 sata. Volumen distribucije (V_d) je 0,41 L/kg, a klirens plazme (Cl) 0,14 L/h/kg.

U svinja se nakon primjene doze 3 mg/kg t.m., ketoprofen brzo apsorbira, te najveću koncentraciju u plazmi (srednja vrijednost: 16 µg/mL) doseže 0,25 - 1,5 sati (t_{max}) nakon primjene. Udio apsorbirane doze je $84,7 \pm 33 \%$.

Nakon primjene u venu svinjama, poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) je 3,6 sati. Volumen raspodjele ketoprofena (V_d) je 0,15 L/kg, a klirens plazme (Cl) 0,03 L/h/kg.

U konja se 92,8 % ketoprofena veže na proteine plazme, volumen distribucije je umjeren, približno 0,5 L/kg, a poluvrijeme eliminacije iz plazme kratko, 1 - 1,5 sati. Ketoprofen se razgrađuje u jetri konjugacijom, a samo 25 % primijenjene doze izlučuje se u nepromijenjenom obliku putem mokraćne.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1. Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP se ne smije miješati s drugim VMP-ima.

5.2. Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 30 mjeseci.
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3. Posebne mjere čuvanja

Držati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetla.

5.4. Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Žuta staklena bočica tipa II, koja sadržava 50 mL, 100 mL ili 250 mL VMP-a, a zatvorena je čepom od brombutilne gume i aluminijskom kapicom.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadržava 50 mL VMP-a
Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadržava 100 mL VMP-a
Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadržava 250 mL VMP-a
Kartonska kutija s 12 bočica od kojih svaka sadržava 50 mL VMP-a
Kartonska kutija s 10 bočica od kojih svaka sadržava 100 mL VMP-a
Kartonska kutija s 10 bočica od kojih svaka sadržava 250 mL VMP-a

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5. Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad. Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Labiana Life Sciences, S.A.

Labiprofen, 150 mg/mL
otopina za injekciju,
za goveda, svinje i konje
KL.ASA: UP/1-322-05/23-01/260
URBROJ: 525-09/584-23-3
ES/V/0388/001/A/004/G

Ministarstvo poljoprivrede



travanj 2023.

ODOBRENO

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/21-01/107

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

11. veljače 2021. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

11. travnja 2023. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

Labiprofen, 150 mg/mL
otopina za injekciju,
za goveda, svinje i konje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/260
URBROJ: 525-09/584-23-3
ES/V/0388/001/A/004/G

Ministarstvo poljoprivrede

travanj 2023.
ODOBRENO