

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

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Labiprofen 150 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in konje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

Ketoprofen 150 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
Benzilalkohol (E1519)	10 mg
Arginin	
Citronska kislina monohidrat (za prilagoditev pH)	
Voda za injekcije	

Bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina za injiciranje, brez vidnih delcev.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1. Ciljne živalske vrste

Govedo, prašiči in konji

3.2. Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Govedo:

- zmanjšanje vnetja in bolečin, povezanih s poporodnimi, mišično-skeletnimi motnjami in šepanjem.
- znižanje zvišane telesne temperature, povezane z obolenji dihal pri govedu, v kombinaciji s protimikrobnim zdravljenjem, kadar je ustrezno.
- zmanjšanje vnetja, znižanje zvišane telesne temperature in zmanjšanje bolečine pri akutnem kliničnem mastitisu, v kombinaciji s protimikrobnim zdravljenjem, kadar je ustrezno.

Prašiči:

- zmanjšanje pireksije v primeru obolenj dihal in MMA sindroma (Metritis-Mastitis-Agalactia Syndrome ali sindrom PDS – Postpartum Dysgalactia Syndrome) pri svinjah v kombinaciji s protimikrobnim zdravljenjem, kadar je ustrezno.

Konji:

- zmanjšanje vnetja in bolečin, povezanih z boleznimi sklepov in kosti in mišično-skeletnimi motnjami (šepanjem, vnetjem kopit (laminitisom), osteoartritisom, vnetjem sklepne ovojnice (sinovitisom), vnetjem kit (tendinitisom), ipd.).
- zmanjšanje pooperativnih bolečin in vnetij.
- zmanjšanje visceralnih bolečin, povezanih s kolikami.

3.3. Kontraindikacije

Ne uporabite v primeru razjed ali krvavitev v prebavilih, da stanja ne poslabšate.

Ne uporabite v primeru bolezni srca, jeter ali ledvic.

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na ketoprofen, na acetilsalicilno kislino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite v primeru krvne diskrazije, koagulopatije ali hemoragične diateze. Ne dajajte drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) sočasno ali v roku 24 ur.

3.4. Posebna opozorila

Jih ni.

3.5. Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Ne prekoračite priporočenega odmerka. Ne prekoračite priporočenega trajanja zdravljenja.

Uporaba ketoprofena ni priporočljiva pri žrebetih, mlajših od enega meseca.

Pri dajanju zdravila živalim, mlajšim od 6 tednov starosti, ponijem ali ostarelim živalim, morate odmere natančno prilagoditi in skrbno spremljati klinično stanje živali. Preprečiti je potrebno intraarterialno injiciranje.

Ne uporabite pri dehidriranih, hipovolemičnih ali hipotenzivnih živalih zaradi možnega tveganja povečane toksičnosti za ledvice.

Ker je pri multisistemskem sindromu hiranja po odstavitvi (PMWS – Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome) pogosto prisotna razjeda želodca, uporaba ketoprofena pri prašičih s to patologijo ni priporočljiva, da se njihovo stanje ne bi poslabšalo. Pri konjih se izogibajte ekstravaskularnemu dajanju.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Pojavijo se lahko preobčutljivostne reakcije (kožni izpuščaj, urtikarija). Osebe z znano preobčutljivostjo na učinkovino ali katero koli pomožno snov naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Preprečite nenamerno samo-injiciranje. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Preprečite stik s kožo, očmi in sluznicami. V primeru nenamernega stika s kožo, očmi ali sluznico začnite prizadeti predel takoj izpirati s čisto tekočo vodo. Če draženje ne preneha, poiščite zdravniško pomoč.

Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6. Neželeni dogodki

Govedo, prašiči

Nedoločena pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	Nekroza mišic ¹
	Erozivne in ulcerativne lezije gastrointestinalnega trakta ²
	Želodčna ali ledvična intoleranca ³

Konji

Nedoločena pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	Nekroza mišic ¹
	Erozivne in ulcerativne lezije gastrointestinalnega trakta ²
	Želodčna ali ledvična intoleranca ³
	Reakcije na mestu injiciranja ⁴

1. Intramuskularno injiciranje ketoprofena lahko povzroči blage, prehodne, nekrotične subklinične mišične lezije, ki postopoma izginejo v dneh po končanem zdravljenju. Dajanje v vratni predel zmanjša obseg in resnost teh lezij.
2. Po večkratnih odmerkih (zaradi mehanizma delovanja ketoprofena).
3. Pri določenih posameznikih. Zaradi delovanja inhibicije sinteze prostaglandinov (skupno z vsemi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili).
4. Pri konjih so po enkratnem ekstravaskularnem dajanju zdravila v priporočenem volumnu opazili prehodne lokalne reakcije, ki so izginile po 5 dneh.

Če se pojavijo neželeni učinki, zdravljenje takoj prekinite in se posvetujte z veterinarjem.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte tudi poglavje 16 navodila za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost:

Z laboratorijskimi študijami na podganah, miših, kuncih in na govedu niso bili dokazani nobeni neželeni učinki. Lahko se uporablja pri kravah v obdobju brejosti.

Varnost zdravila v obdobju brejosti pri svinjah in kobilah ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Laktacija:

Lahko se uporablja v obdobju laktacije pri kravah in svinjah.

Uporaba med laktacijo pri kobilah ni priporočljiva.

3.8. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

- Sočasnemu dajanju diuretikov ali potencialno nefrotoksičnih zdravil se izognite, saj prihaja do povečane pojavnosti motenj v delovanju ledvic, vključno z ledvično odpovedjo. Do tega pride zaradi zmanjšane pretoka krvi, ki ga povzroči zaviranje tvorbe prostaglandinov.
- Ne dajajte drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID), kortikosteroidov, antikoagulantov ali diuretikov sočasno s tem zdravilom ali v 24 urah po dajanju tega zdravila, ker se tveganje za razjede želodčne in črevesne sluznice ter za druge neželene učinke lahko poveča.
- V obdobju brez zdravljenja ustrezno upoštevajte farmakološke lastnosti predhodno uporabljenega zdravila.
- Ketoprofen se močno veže na beljakovine plazme in lahko tekmuje z drugimi močno vezanimi zdravili, kar lahko ima toksični učinek.

3.9. Poti uporabe in odmerjanje

Intramuskularna uporaba: govedo, prašiči

Intravenska uporaba: govedo, konji

- Govedo:

3 mg ketoprofena/kg telesne mase, kar je enako 1 ml zdravila/50 kg telesne mase/ dan, intravensko ali intramuskularno, najbolje v predel vratu.

Zdravljenje traja 1–3 dni in ga je treba uvesti glede na resnost in trajanje simptomov.

- Prašiči:

3 mg ketoprofena/kg telesne mase, kar je enako 1 ml zdravila/50 kg telesne mase/ dan, intramuskularno v enkratnem odmerku. Glede na zaznani odgovor in na podlagi ocene korist-tveganje odgovornega veterinarja lahko aplikacijo zdravila ponovite vsakih 24 ur, vendar največ trikrat. Zdravilo je treba vsakokrat injicirati na drugo mesto.

- Konji:

2,2 mg ketoprofena/kg telesne mase, kar je enako 0,75 ml zdravila/50 kg telesne mase/ dan, intravensko.

Zdravljenje traja 1–5 dni in ga je treba uvesti glede na resnost in trajanje simptomov. V primeru kolik običajno zadošča ena injekcija. Pred ponovnim dajanjem ketoprofena je potreben ponoven klinični pregled.

3.10. Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Preveliko odmerjanje nesteroidnih protivnetnih zdravil lahko povzroči razjede v prebavilih, izgubo beljakovin in jetrno ter ledvično okvaro.

Pri študijah tolerance na prašičih, ki so bili tri dni zdravljeni s trikratnim priporočenim odmerkom (9 mg/kg telesne mase) ali so bili s priporočenim odmerkom (3 mg/kg telesne mase) zdravljeni skozi trikratni priporočeni čas zdravljenja (9 dni), so pri 25 % živali opazili erozivne in/ali ulcerozne razjede tako na aglandularnem (pars oesophagica) kot na glandularnem delu želodca. Zgodnji znaki toksičnosti vključujejo izgubo apetita in mazavo blato ali drisko.

Intramuskularno dajanje zdravila govedu v odmerkih, do trikrat večjih od priporočenega, ali za trikrat daljše obdobje od priporočenega zdravljenja (9 dni) ni povzročilo kliničnih znakov intolerance. Vendar pa so na mestu injiciranja zdravljenih živali opazili vnetje ter nekrotične subklinične lezije in povečanje ravni kreatinfosfokinaze (CPK). Histopatološke preiskave so pokazale erozivne ali ulcerativne lezije sirišnika, povezane z obema režimoma odmerjanja.

Pri konjih so ugotovili, da prenašajo intravenske odmerke ketoprofena, ki so do petkrat večji od priporočenih v trikrat daljšem obdobju od priporočenega (15 dni) brez znakov toksičnih učinkov.

Če opazite klinične znake prevelikega odmerjanja, specifičnega antidota ni, zato uvedite simptomatsko zdravljenje.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Za intravensko uporabo; zdravilo lahko daje samo veterinar.

3.12. Karenca

Govedo:

Meso in organi: 2 dni.

Mleko: nič ur.

Konji:

Meso in organi: 1 dan.

Mleko: Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Prašiči:

Meso in organi: 3 dni.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QM01AE03

4.2. Farmakodinamika

Ketoprofen, 2-(fenil 3-benzoil) propionska kislina je nesteroidno, protivnetno zdravilo, ki sodi v skupino arilpropionske kisline. Velja, da je primarni mehanizem delovanja za ketoprofen zaviranje ciklooksigenazne poti presnove arahidonske kisline, kar zmanjša nastajanje vnetnih mediatorjev, kot so prostaglandini in tromboksani. Ta mehanizem delovanja povzroči protivnetno, antipiretično in analgetično delovanje. Te značilnosti se pripisujejo tudi zaviralnemu učinku na bradikinin in anione superoksida, skupaj s stabilizacijsko aktivnostjo na lizosomalne membrane.

Protivnetni učinek okrepi pretvorba (R)-enantiomera v (S)-enantiomer. Znano je, da (S)-enantiomer podpira protivnetni učinek ketoprofena.

Najmočnejši protivnetni učinki ketoprofena nastopijo 4 ure po odmerku in trajajo 24 ur, kar kaže, da pri konjih protivnetni učinki niso povezani s koncentracijo v plazmi.

4.3. Farmakokinetika

Po intramuskularnem dajanju zdravila (enojni odmerek 3 mg ketoprofena/kg telesne mase) se ketoprofen hitro absorbira in ima visoko biološko razpoložljivost.

Močno se veže na beljakovine v plazmi (> 90 %).

Koncentracije ketoprofena so bolj trajne v vnetnih eksudatih kot v plazmi. V vnetem tkivu dosežejo in ohranjajo visoke koncentracije zaradi dejstva, da je ketoprofen šibka kislina. Ketoprofen se v jetrih presnovi v neaktivne presnovke, nato pa se v glavnem izloča z urinom (pretežno v obliki glukurokonjugiranih presnovkov), v manjši meri pa tudi z blatom. Majhne količine ketoprofena so odkrili v mleku zdravljenih živali.

Pri govedu se po intramuskularnem apliciranju zdravila (enojni odmerek 3 mg ketoprofena/kg telesne mase) učinkovina hitro absorbira in doseže povprečno C_{max} v plazmi (povprečna vrednost: 7,2 g/ml) v 0,5 do 1 uri (t_{max}) po uvedbi zdravljenja. Frakcija absorbiranega odmerka je zelo visoka ($92,51 \pm 10,9 \%$).

Po intravenskem apliciranju je pri govedu razpolovna doba izločanja ($t_{1/2}$) 2,1 ure. Porazdelitveni volumen (Vd) je 0,41 l/kg in očistek v plazmi (Cl) 0,14 l/h/kg.

Pri prašičih se po intramuskularnem apliciranju enojnega odmerka 3 mg ketoprofena/kg telesne mase) učinkovina hitro absorbira in doseže povprečno C_{max} v plazmi (povprečna vrednost: 16 g/ml) v 0,25 do 1,5 ure (t_{max}) po uvedbi zdravljenja. Frakcija absorbiranega odmerka je $84,7 \pm 33\%$.

Po intravenski aplikaciji pri prašičih znaša razpolovna doba izločanja ($t_{1/2}$) 3,6 ure. Porazdelitveni volumen (Vd) je 0,15 l/kg in očistek v plazmi (Cl) 0,03 l/h/kg.

Pri konjih se ketoprofen v 92,8 % veže na beljakovine in ima zmeren Vd približno 0,5 l/kg in kratek čas izločanja iz plazme, od 1 do 1,5 ure. Učinkovina se presnavlja v jetrih s konjugacijskimi reakcijami, pri čemer se samo 25 % odmerka izloči v nespremenjeni obliki z urinom.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1. Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2. Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 5 let.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3. Posebna navodila za shranjevanje

Vialo shranjujte v zunanji obojnini, da se zaščiti pred svetlobo.

5.4. Vrsta sestava stične ovojnine

50 ml, 100 ml in 250 ml vial je jantarne barve iz stekla tipa II, zaprte z bromobutilnimi gumijastimi zamaški in aluminijastimi zaporkami.

Velikosti pakiranja:

Kartonasta škatla z 1 vialo po 50 ml

Kartonasta škatla z 1 vialo po 100 ml

Kartonasta škatla z 1 vialo po 250 ml

Kartonasta škatla z 12 vialami po 50 ml

Kartonasta škatla z 10 vialami po 100 ml

Kartonasta škatla z 10 vialami po 250 ml

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Labiana Life Sciences, S.A.

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0731/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 31. 3. 2021.

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

9. 5. 2025

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).