

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

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Labiketo vet 150 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, gris og hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Ketoprofen 150 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Benzylalkohol (E 1519)	10 mg
Arginin	
Sitronsyremonohydrat (for justering av pH)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar fargeløs til svakt gul injeksjonsvæske, oppløsning, uten synlige partikler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, gris og hest

3.2. Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Storfe:

- Reduksjon av inflammasjon og smerter i postpartum-perioden, ved muskel- og skjelettlidelser og ved halthet.
- Reduksjon av feber i forbindelse med luftveissykdom hos storfe i kombinasjon med antimikrobiell behandling der det er hensiktsmessig.
- Reduksjon av inflammasjon, feber og smerte ved akutt klinisk mastitt, i kombinasjon med antimikrobiell behandling der det er hensiktsmessig.

Gris:

- Reduksjon av pyreksi ved luftveissykdom og post partum dysgalactiae-syndromet, PDS (MMA- syndromet) hos purker, i kombinasjon med antimikrobiell behandling der det er hensiktsmessig.

Hest:

- Reduksjon av inflammasjon og smerter i forbindelse med osteoartikulære lidelser og muskel- og skjelettlidelser (halthet, forfangerhet, osteoartritt, synovitt, tendinitt osv.).
- Reduksjon av postoperative smerter og inflammasjon.
- Reduksjon av visceral smerte ved kolikk.

3.3. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med gastrointestinal ulcerasjon eller blødninger, for ikke å forverre situasjonen.

Skal ikke brukes til dyr med hjerte-, lever- eller nyresykdom.

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for ketoprofen eller acetylsalisylsyre eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med bloddyskrasi, koagulopati eller hemoragisk diatese. Skal ikke administreres samtidig med andre ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) eller med mindre enn 24 timers mellomrom.

3.4. Særlige advarsler

Ingen.

3.5. Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Overskrid ikke anbefalt dose. Overskrid ikke anbefalt behandlingsperiode.

Bruk av ketoprofen er ikke anbefalt til føll yngre enn én måned.

Ved administrering til dyr yngre enn 6 uker, ponnier eller eldre dyr, må dosen justeres nøyaktig og en grundig klinisk oppfølging foretas. Unngå intraarteriell injeksjon.

Unngå bruk hos dyr som er dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive pga. potensiell risiko for nyretoksitet.

Siden gastrointestinal ulcerasjon er et vanlig funn ved PMWS (postweaning multisystemic wasting syndrome), anbefales ikke bruk av ketoprofen til griser med denne sykdommen for ikke å forverre situasjonen. Unngå ekstravaskulær administrering til hester.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

Overfølsomhetsreaksjoner (hudutslett, urtikaria) kan forekomme. Personer med hypersensitivitet overfor det aktive virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør unngå kontakt med preparatet.

Unngå utilsiktet selvinjeksjon. Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Unngå kontakt med hud, øyne og slimhinner. Ved utilsiktet kontakt med hud, øyne eller slimhinner skal det aktuelle området skylles umiddelbart med rikelig mengde rent vann.

Søk legehjelp dersom irritasjonen vedvarer.

Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6. Bivirkninger

Storfe, gris:

Ubestemt frekvens (kan ikke estimeres ut fra tilgjengelig data):	Nekrose ¹ Erosive og ulcerøse lesjoner i mage-tarmkanalen ² Gastrointestinal intoleranse eller nyreintoleranse ³
--	---

--	--

Hest:

Ubestemt frekvens (kan ikke estimeres ut fra tilgjengelig data):	Nekrose ¹ Erosive og ulcerøse lesjoner i mage-tarmkanalen ² Gastrointestinal intoleranse eller nyreintoleranse ³ Reaksjoner på injeksjonsstedet ⁴
--	--

1. Etter intramuskulær injeksjon, subklinisk, mild og forbigående, gradvis avtagende i dagene etter avsluttet behandling. Administrering i nakkeregionen minimerer utbredelsen og alvorlighetsgraden av disse lesjonene.
2. Etter gjentatte administreringer (på grunn av virkningsmekanismen til ketoprofen).
3. Hos enkelte individer. På grunn av hemming av prostaglandinsyntesen (felles for alle NSAIDs).
4. Forbigående. Observert etter én administrering av preparatet i anbefalt volum via ekstravaskulær administrasjon. Forsvant etter 5 dager.

Ved bivirkninger skal behandlingen avbrytes og veterinær kontaktes.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også avsnitt 16 i pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7. **Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging**

Drektighet:

Laboratoriestudier i rotter, mus og kaniner, og studier i storfe har ikke vist tegn på bivirkninger. Kan brukes til drektige kyr.

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet hos purker og hopper er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Diegiving:

Kan brukes til diegivende kyr og purker.

Bruk til diegivende hopper er ikke anbefalt.

3.8. **Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

- Samtidig administrering av diuretika eller potensielt nefrotoksiske midler skal unngås siden risikoen for nyreforstyrrelser, inkludert nyresvikt, økes. Dette er sekundært til den reduserte blodgjennomstrømningen forårsaket av hemming av prostaglandinsyntesen.
- Andre ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs), kortikosteroider, antikoagulanter eller diuretika skal ikke administreres samtidig eller innenfor et tidsrom på 24 timer etter administrering av preparatet, siden risikoen for gastrointestinale ulcerasjoner og andre bivirkninger kan forverres.
- Den behandlingsfrie perioden bør imidlertid ta hensyn til de farmakologiske egenskapene til preparatene brukt tidligere.

- Ketoprofen er sterkt bundet til plasmaproteiner og vil kunne konkurrere med andre sterkt bundne substanser, noe som kan føre til toksiske effekter.

3.9. Administrasjonsvei(er) og dosering

Intramuskulært bruk: storfe, gris

Intravenøs bruk: storfe, hest

- Storfe:

3 mg ketoprofen per kg kroppsvekt, dvs. 1 ml preparat per 50 kg kroppsvekt/dag, administrert intravenøst eller intramuskulært, fortrinnsvis i nakkeregionen.

Behandlingsvarigheten er 1-3 dager, og bør fastsettes i henhold til symptomenes alvorlighetsgrad og varighet.

- Gris:

3 mg ketoprofen per kg kroppsvekt, dvs. 1 ml preparat per 50 kg kroppsvekt/dag, administrert intramuskulært som én enkeltinjeksjon. Avhengig av den observerte responsen og basert på ansvarlig veterinærs nytte-/risikovurdering, kan behandlingen gjentas ytterligere 3 ganger med 24 timers intervall. Hver injeksjon skal gis på forskjellige steder.

- Hest:

2,2 mg ketoprofen per kg kroppsvekt, dvs. 0,75 ml preparat per 50 kg kroppsvekt/dag, administrert intravenøst.

Behandlingsvarigheten er 1-5 dager, og bør fastsettes i henhold til symptomenes alvorlighetsgrad og varighet. Ved kolikk er det normalt tilstrekkelig med én injeksjon. Ved gjentatt administrering av ketoprofen er en ny klinisk undersøkelse påkrevd.

3.10. Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Overdosering med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler kan føre til gastrointestinale ulcerasjoner, tap av proteiner, nedsatt lever- og nyrefunksjon.

I toleransestudier utført på gris viste opptil 25 % av dyrene som ble behandlet med 3 ganger den maksimale anbefalte dosen (9 mg/kg kroppsvekt) i 3 dager eller med den anbefalte dosen (3 mg/kg kroppsvekt) i tre ganger den maksimale anbefalte tiden (9 dager), erosive og/eller ulcerøse lesjoner i både den kjertelfrie delen av ventrikkelen (pars oesohagica) og i delen av ventrikkelen med kjertler. Tidlige tegn på toksisitet er blant annet tap av appetitt og pastøs avføring eller diaré.

Intramuskulær administrering av produktet til storfe i opptil 3 ganger den anbefalte dosen eller i 3 ganger den anbefalte behandlingsvarigheten (9 dager) resulterte ikke i kliniske tegn på intoleranse. Det ble imidlertid påvist inflammasjon og nekrotiske subkliniske lesjoner på injeksjonsstedet hos de behandlede dyrene, samt økt kreatinfosfokinase. Den histopatologiske undersøkelsen viste erosive eller ulcerøse lesjoner i løpemagen relatert til begge doseringsregimene.

Hester har vist seg å tåle intravenøse doser av ketoprofen på opptil 5 ganger den anbefalte dosen i 3 ganger den anbefalte varigheten (15 dager) uten tegn på toksiske effekter.

Ved kliniske tegn på overdosering finnes det intet spesifikt antidot, og symptomatisk behandling bør derfor iverksettes.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12. Tilbakeholdelsestider

Storfe:
Slakt: 2 dager
Melk: 0 timer

Hest:
Slakt: 1 dag
Melk: Preparatet er ikke godkjent for hopper som produserer melk til konsum.

Gris:
Slakt: 3 dager

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QM01AE03

4.2 Farmakodynamikk

Ketoprofen, 2-(fenyl-3-benzoyl) propionsyre, er et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel tilhørende 2-arylpropion-syregruppen. Ketoprofens primære virkemekanisme anses å være inhibitorisk effekt på cyklooksygenasen i metabolismen av arakidonsyre, noe som fører til redusert produksjon av inflammasjonsmediatorer som prostaglandiner og tromboksan. Denne virkemekanismen resulterer i antiinflammatorisk, antipyretisk og analgetisk aktivitet. Disse egenskapene tilskrives også den hemmende effekten på bradykinin og superoksidanioner samt den stabiliserende effekten på lysosyvenes cellemembraner.

Den antiinflammatoriske effekten forsterkes ved at (R)-enantiomeren omdannes til (S)-enantiomer. Det er kjent at (S)-enantiomeren støtter den antiinflammatoriske effekten av ketoprofen.

De maksimale antiinflammatoriske effektene av ketoprofen inntreffer 4 timer etter en dose og varer i 24 timer, noe som illustrerer at de antiinflammatoriske effektene ikke er relatert til plasmakonsentrasjonen hos hest.

4.3 Farmakokinetikk

Etter intramuskulær administrering av preparatet (enkeltdose på 3 mg ketoprofen per kg kroppsvekt) absorberes ketoprofen hurtig og har høy biotilgjengelighet.

Ketoprofen binder seg i stor grad til plasmaproteiner (>90 %).

Konsentrasjonen av ketoprofen er mer vedvarende i inflammatorisk eksudat enn i plasma. Det når høye konsentrasjoner og vedvarer i betent vev, på grunn av at ketoprofen er en svak syre. Ketoprofen metaboliseres i leveren til inaktive metabolitter og utskilles hovedsakelig i urinen (primært som glukurokonjugerte metabolitter) og i mindre grad i feces. Små mengder ketoprofen kan påvises i melk fra behandlede dyr.

Hos storfe absorberes det aktive virkestoffet hurtig etter intramuskulær administrering av preparatet (enkeltdose på 3 mg ketoprofen per kg kroppsvekt), og når gjennomsnittlig C_{max} i plasma (gjennomsnittsverdi: 7,2 µg/ml) mellom 0,5 og 1 time (t_{max}) etter behandlingsstart. Fraksjonen av dosen som absorberes er svært høy (92,51±10,9 %).

Etter intravenøs administrering hos storfe er halveringstiden ($t_{1/2}$) 2,1 timer. Distribusjonsvolumet (Vd) på 0,41 l/kg og plasmaclearance (Cl) på 0,14 l/t/kg.

Hos gris absorberes det aktive virkestoffet hurtig etter intramuskulær injeksjon av en enkeltdose på 3 mg ketoprofen per kg kroppsvekt, og når gjennomsnittlig C_{max} i plasma (gjennomsnittsverdi: 16 µg/ml) mellom 0,25 og 1,5 time (t_{max}) etter behandlingsstart. Fraksjonen av absorbert dose er 84,7±33 %.

Etter intravenøs administrering hos gris er halveringstiden ($t_{1/2}$) 3,6 timer. Distribusjonsvolumet (Vd) på 0,15 l/kg og plasmaclearance (Cl) på 0,03 l/t/kg.

Hos hest er ketoprofen 92,8 % proteinbundet og har moderat Vd på ca. 0,5 l/kg og en kort halveringstid i plasma på 1 til 1,5 timer. Virkestoffet metaboliseres hepatisk ved konjugeringsreaksjoner, og bare 25 % av en dose elimineres uforandret i urinen.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 30 måneder

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Mørkegult hetteglass av type II med 50 ml, 100 ml og 250 ml med bromobutyl gummipropp og aluminiumshette.

Pakningsstørrelser:

Pappeske med 1 hetteglass med 50 ml

Pappeske med 1 hetteglass med 100 ml

Pappeske med 1 hetteglass med 250 ml

Pappeske med 12 hetteglass med 50 ml

Pappeske med 10 hetteglass med 100 ml

Pappeske med 10 hetteglass med 250 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5. Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.
Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Labiana Life Sciences, S.A.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

23-15382

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 05.09.2023

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

05.09.2023

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.
Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

