

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Aristal 300 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Ketoprofen 300 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Natriumhydroxide
Glycine
Propyleenglycol
Citroenzuurmonohydraat (voor pH-aanpassing)
Gezuiverd water

Heldere gelige oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund (kalveren) en varken (vleesvarkens).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling voor de reductie van pyrexie en dyspneu geassocieerd met respiratoire aandoeningen in combinatie met een gepaste anti-infectieuze therapie.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij zogende kalveren.

Niet gebruiken bij dieren die vasten of beperkte toegang tot voeder hebben.

Niet gebruiken bij dieren waarbij er een mogelijkheid bestaat van gastro-intestinale veranderingen, maagzweren of bloedingen, om hun toestand niet te verergeren.

Vermijd het gebruik bij dieren in geval van dehydratatie, hypovolemie of hypotensie omdat er een potentieel risico is op een verhoogde niertoxiciteit.

Niet gebruiken bij varkens op extensieve of semi-extensieve productiebedrijven met toegang tot grond of vreemde voorwerpen die de maagslijmvliezen kunnen beschadigen of met een hoge belasting aan parasieten of onder ernstige stresscondities.

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan hart-, lever- of nierziekte.

Niet gebruiken bij dieren waarbij er aanwijzingen zijn van bloeddyscrasie.

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

Gebruik geen andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) gelijktijdig of binnen 24 uur na elkaar.

Zie ook rubrieken 3.7.

3.4 Speciale waarschuwingen

Waterinname van behandelde dieren moet gecontroleerd worden om adequate inname zeker te stellen. Individuele medicatie voor dieren, bij voorkeur door middel van injectie met een diergeneesmiddel, dat bedoeld is voor injectie, zal noodzakelijk zijn wanneer de dagelijkse inname van water onvoldoende is.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

Aangezien ketoprofen gastro-intestinale ulceraties kan veroorzaken, wordt het gebruik afgeraden in geval van PMWS (post-weaning multisystemic wasting syndrome) omdat zweren al vaak in verband worden gebracht met deze aandoening.

Om het risico van bijwerkingen te verminderen, mag u de aanbevolen dosis en duur van de behandeling niet overschrijden.

Bij toediening aan varkens jonger dan 6 weken of aan oudere dieren is het noodzakelijk de dosis nauwkeurig aan te passen en de dieren nauwlettend klinisch op te volgen.

Het is raadzaam de dagelijkse dosis toe te dienen over een periode van 24 uur. De totale dagelijkse dosis mag niet worden toegediend over een kortere dan de aanbevolen periode aangezien is aangetoond dat dit tot meer ernstigere maagzweren kan leiden. Om veiligheidsredenen mag de maximale behandelingsduur van 3 dagen niet worden overschreden. Als bijwerkingen optreden moet de behandeling worden stopgezet en moet men een dierenarts om advies vragen. De behandeling moet voor de hele groep uitgesteld worden.

Vermijd het gebruik bij gedehydrateerde, hypovolemische of hypotensieve dieren wegens een potentieel risico van verhoogde niertoxiciteit.

Dit diergeneesmiddel bevat geen enkel antimicrobieel conserveringsmiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het geneesmiddel aan de dieren toedient
Het diergeneesmiddel kan overgevoeligheidsreacties (huiduitslag, urticaria) veroorzaken. Mensen met bekende overgevoeligheid voor ketoprofen of een van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Behandel het diergeneesmiddel voorzichtig om contact met de huid en ogen te vermijden tijdens het toevoegen aan water. Tijdens het gebruiken van het diergeneesmiddel moet een persoonlijke beschermingsuitrusting die bestaat uit rubberhandschoenen en een veiligheidsbril, worden gedragen.

In geval van accidenteel morsen op de huid moet de betreffende plek onmiddellijk worden gespoeld met water. In geval van accidenteel contact met de ogen, de ogen onmiddellijk grondig spoelen met schoon stromend water. Wanneer irritatie aanhoudt moet een arts geraadpleegd worden.

Verontreinigde kleding moet worden verwijderd en alle spetters op de huid moeten onmiddellijk worden afgespoeld.

De handen wassen na gebruik.

Rook, eet en drink niet als u met het product bezig bent.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund (kalveren)

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Maagzweer ¹ , zachte ontlasting ²
--	---

Ernstig ongewenst voorval waargenomen in ernstige stresssituaties (transport, uitdroging, vasten, enz.)

² Voorbijgaand, dat verdwijnt tijdens of aan het einde van de behandeling

Varken (vleesvarkens)

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Maagzweer ³ , zachte ontlasting ⁴
--	---

³ Bij de aanbevolen therapeutische dosis kan het oppervlakkige en diepe erosie van het maagdarmkanaal veroorzaken. Ook waargenomen bij zwarte Iberische varkens met fatale gevolgen, gerelateerd aan het vetmesten op grondstations met een hoge parasietendruk en het inslikken van vreemde lichamen. In de intensieve veehouderij is de ziekte gerelateerd aan gedwongen vasten voorafgaand aan of tijdens de behandeling.

⁴ Van voorbijgaande aard, die verdwijnt tijdens of aan het einde van de behandeling.

Als bijwerkingen optreden moet de behandeling voor de hele groep worden stopgezet en moet men een dierenarts om advies vragen.

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 legDracht:

Niet gebruiken bij drachtige zeugen.

3.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van diuretica of mogelijk nefrotoxische geneesmiddelen moet worden vermeden wegens een verhoogd risico op nierstoornissen. Dit is een gevolg van de verminderde doorbloeding veroorzaakt door het remmen van prostaglandinen.

Dit product mag niet samen met andere NSAID's of glucocorticosteroiden worden toegediend wegens het risico op verergering van gastro-intestinale ulceratie.

Gelijktijdige behandeling met andere anti-inflammatoire stoffen kan resulteren in extra of toegenomen bijwerkingen. Er dient een periode van tenminste 24 uur moet in acht te worden genomen tussen de behandelingen met andere anti-inflammatoire geneesmiddelen en dit product.

Bij de behandelingsvrije periode moet echter rekening worden gehouden met de farmacologische eigenschappen van de eerder gebruikte producten.

Anticoagulantia, met name coumarinederivaten zoals warfarine, mogen niet in combinatie met ketoprofen worden gebruikt.

Ketoprofen wordt in hoge mate gebonden aan plasmaproteïnen. De gelijktijdige toediening van stoffen die eveneens in hoge mate aan plasmaproteïnen binden, kan concurreren met ketoprofen met de mogelijkheid van resulterende toxische effecten als gevolg van de ongebonden fractie van het geneesmiddel.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het drinkwater

Rund (kalveren)

3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel /100 kg lichaamsgewicht/dag)

Varken (mestvarkens)

1,5 - 3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,5 - 1 ml diergeneesmiddel /100 kg lichaamsgewicht/dag). De dosis van 1,5 mg/kg is doeltreffend bij het behandelen van milde tot matige

aandoeningen (lichaamstemperatuur <41° C). De dosis moet worden verhoogd tot maximaal 3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht voor het behandelen van ernstiger gevallen.

De behandeling moet gedurende één dag gegeven worden. Ze kan nog 1-2 dagen worden voortgezet na een risico/batenanalyse door de verantwoordelijke dierenarts; zie ook rubrieken 3.4 en 3.6.

Toedieningswijze:

Het diergeneesmiddel wordt oraal toegediend, verdund in drinkwater.

Toediening gedurende een periode van 24 uur wordt geadviseerd. Gedurende de behandelingsperiode moet het gemedicineerde water de enige drinkwatervoorziening zijn en dit moet elke 24 uur worden verversd. Het product kan rechtstreeks in de hoofdtank worden gedaan of via een waterproportioneringspomp worden geïntroduceerd.

Na afloop van de behandelingsperiode moet men de dieren water zonder het geneesmiddel geven. Alle water met geneesmiddel dat niet binnen 24 uur wordt verbruikt moet worden weggegooid.

De dieren moeten vóór en tijdens behandeling *ad libitum* toegang hebben tot het voer en het gemedicineerde water. Start de behandeling van liggende dieren met de parenterale vorm. Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

De waterinname van de te behandelen dieren moet worden gemeten alvorens de totale dagelijks toe te dienen hoeveelheid product te berekenen. Om de hoeveelheid van het product in het drinkwater nauwkeurig te kunnen berekenen, is het noodzakelijk het gemiddelde gewicht en de waterconsumptie van de te behandelen dieren te bepalen op basis van het gemiddelde voor de dagen direct voorafgaand aan de behandeling.

Wanneer het wordt toegediend door het product direct in de drinkwatertank te doen, moet deze voldoende water bevatten voor het consumptieniveau dat voor de volgende 24 uur wordt verwacht.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{ml diergeneesmiddel /kg lichaamsgewicht dag} \times \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen}}{\text{dierengemiddelde dagelijkse wateropname (l/ dier)}} = \text{ml diergeneesmiddelpeliter drinkwater}$$

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

Overdosering met NSAID's kan leiden tot maagdarmzweren, verlies van proteïnen, lever- en nierinsufficiëntie. Bij tolerantiestudies waarbij het diergeneesmiddel werd toegediend via het drinkwater aan rundvee en varkens, vertoonde tot 25% van de dieren die werden behandeld met vijf keer de maximaal aanbevolen dosis (15 mg/kg) gedurende drie dagen of met de aanbevolen dosis (3 mg/kg) gedurende drie maal de maximaal aanbevolen tijd (9 dagen) ulceratieve maaglaesies. Vroege tekenen van toxiciteit omvatten verlies van eetlust en bleke feces of diarree. In geval van overdosering moet gestart worden met symptomatische behandeling. Het optreden van zweren is in beperkte mate dosisafhankelijk.

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

Rund: Vlees en slachtafval: 1 dag

Varken: Vlees en slachtafval: 1 dag

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code

QM01AE03

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Ketoprofen, 2-(fenyl 3-benzoyl) propionzuur, is een non-steroïdaal ontstekingsremmend middel, behorende tot de arylpropionzuur groep. Ketoprofen remt de biosynthese van de prostaglandines (PGE2 en PGF2 α), zonder de ratio van PGE2/PGF2 α en thromboxanen te beïnvloeden. Dit zorgt voor de anti-inflammatoire, antipyretische en analgetische 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 ontstekingsremmend 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.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt ketoprofen gemakkelijk geabsorbeerd en bindt het sterk aan plasma-eiwitten. Ketoprofen wordt gemetaboliseerd in de lever en geconverteerd in een carbonil-gereduceerde derivatie, de RP69400 metaboliet. Het wordt voornamelijk via de nieren uitgescheiden en, in mindere mate, in de feces.

Rundvee:

Na orale dwangvoeding in een dosering van 3 mg/kg aan mestkalveren, wordt ketoprofen snel geabsorbeerd ($F=100\%$). Maximale concentraties ($C_{\max}$) van 3,7 $\mu\text{g/ml}$ (2,5 tot 4,5 $\mu\text{g/ml}$) worden 72 min. (0,33 tot 2 u) na toediening bereikt. ($T_{\max}$). Na absorptie wordt de farmacokinetiek van ketoprofen gekenmerkt door een laag distributievolume (0,5 l/kg) en een korte plasma-eliminatiehalfwaardetijd (2,2 uur).

Na herhaalde orale toediening in drinkwater bij kalveren, laat het kinetische profiel in wezen 2 verschillende fasen per toedieningsdag zien, duidelijk gerelateerd aan de dag-nachtcyclus, waardoor de waterconsumptie van het dier wordt beïnvloedt. De eerste fase (eerste 9 uur na behandeling) komt overeen met de absorptiefase van het product. Gezien de snelle absorptiefase voor de enkele toediening, is de langere fase die wordt geobserveerd voor herhaalde toedieningen te danken aan de toedieningsweg: ketoprofen toegediend via drinkwater wordt spaarzaam geconsumeerd door de dieren tijdens de dag. De eliminatiefase opgemerkt in de volgende uren is direct gerelateerd aan het lage drinkwatergebruik door de dieren gedurende de nacht. Bij toediening van het product in een dosis van 3 mg ketoprofen/kg/dag gedurende 3 dagen in het drinkwater, bedroeg de $C_{\max}$ 1,9 $\mu\text{g/ml}$ (1,6 tot 2,4 $\mu\text{g/ml}$) en de $T_{\max}$ 32 u (9 tot 57 u) na het begin van de toedieningen.

Varkens:

Bij varkens wordt na orale dwangvoeding in een dosering van 3 mg ketoprofen/kg een maximale gemiddelde concentratie ($C_{\max}$) van 10,6 $\mu\text{g/ml}$ (2,2 tot 17,2 $\mu\text{g/ml}$) verkregen, gemiddeld 60 min (0,33 tot 2 u) na toediening ($T_{\max}$). De absolute biologische beschikbaarheid is hoog (84%). Het distributievolume na IV-toediening is laag ($V_d=0,2$ l/kg) en de eliminatiehalfwaardetijd is kort ($t_{1/2}=2,0$ u). De plasmaklaring is 0,06 l/kg.u.

Bij toediening van het product in een dosis van 3 mg ketoprofen/kg/dag gedurende 3 dagen in drinkwater bij varkens, komt het kinetische profiel overeen met dat van runderen. De waargenomen $C_{\max}$ bedroeg 2,7 $\mu\text{g/ml}$ (1,4 tot 4,2 $\mu\text{g/ml}$) en de $T_{\max}$ 16 u (6 tot 57 u) na het begin van de toedieningen.

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: 3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden

Houdbaarheid na verdunning volgens instructies: 24 uur

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Hoge densiteit polyethyleen (HDPE) flessen onder hitte afgedicht met een folie van polyethyleen (PE) en gesloten met een schroefdop van HDPE die is voorzien van een veiligheidssysteem, waardoor een luchtdichte afsluiting wordt verkregen.

Presentatie:

Fles van 500 ml

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

Geneesmiddelen mogen niet worden weggegooid 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

LIVISTO Int'l, S.L.

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

BE-V516826

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 29/09/2017

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

17/03/2026

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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