

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

Besluitende op de aanvraag d.d. 15 maart 2022 van Ecuphar Veterinaria S.L.U. te Barcelona tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel **Dinalgen 300 mg/ml oplossing voor oraal gebruik voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 102808**;

Gelet op artikel 60 en artikel 61 van de Verordening (EU) nr. 2019/6, gelezen in samenhang met de Uitvoeringsverordening (EU) 2021/17 van de Commissie;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel **Dinalgen 300 mg/ml oplossing voor oraal gebruik voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 102808**, zoals aangevraagd d.d. 15 maart 2022, is goedgekeurd.
2. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
3. De gewijzigde vergunning treedt in werking op de datum dat dit besluit bekend is gemaakt in de Diergeneesmiddeleninformatiebank.
4. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Dinalgen 300 mg/ml oplossing voor oraal gebruik voor runderen en varkens, REG NL 102808** treft u aan als bijlage I. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Dinalgen 300 mg/ml oplossing voor oraal gebruik voor runderen en varkens, REG NL 102808** treft u aan als bijlage II.
5. Bijlage I en II worden gepubliceerd in de Diergeneesmiddelenbank van de Unie, als bedoeld in artikel 55 van de Verordening (EU) nr. 2019/6.
6. Na wijziging van de vergunning op verzoek van de houder van de vergunning dient:
 - de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
 - de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

BD/2022/REG NL 102808/zaak 945638

Bent u het niet eens met deze beslissing? U kunt binnen zes weken na de datum van publicatie van dit besluit in de Diergeneesmiddeleninformatiebank bezwaar maken door:

- een bezwaarschrift te verzenden naar Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle, of;
- naar de website <https://www.rvo.nl/over-ons/juridische-zaken/bezwaar-maken#> te gaan, om uw bezwaar digitaal te versturen.

Noem in uw bezwaarschrift de zaaknummer en de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 04 mei 2022

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DINALGEN 300 mg/ml orale oplossing voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Ketoprofen 300 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing

Heldere, gelige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Rund (vleesrunderen) en varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Vleesrunderen en varkens:

Behandeling voor de reductie van pyrexie en dyspneu geassocieerd met respiratoire aandoeningen, in combinatie met een anti-infectietherapie, indien nodig.

4.3 Contra-indicaties

Niet toedienen aan ongespeende kalveren.

Niet toedienen aan nuchtere dieren of dieren met beperkte toegang tot voer.

Niet gebruiken bij dieren waar de mogelijkheid van gastro-intestinale veranderingen, ulceratie of bloeding bestaat, om hun situatie niet te verergeren.

Niet gebruiken bij gedehydrateerde, hypovolemische of hypotensieve dieren in verband met het mogelijke risico van verhoogde niertoxiciteit.

Niet toedienen aan 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 een ernstige stresscondities.

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

Niet gebruiken bij aanwijzingen van bloeddyscrasie.

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

Gebruik geen andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's)

gelijktijdig of binnen 24 uur na elkaar.

Zie ook rubriek 4.7.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

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

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

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

Om het risico van ulceratie te verminderen dient de behandeling gedurende 24 uur te worden toegediend. Om veiligheidsredenen dient de maximale behandelingsduur de 3 dagen niet te overschrijden. Bij het optreden van bijwerkingen moet de behandeling worden gestopt en dient men een dierenarts om advies te vragen. De behandeling moet voor de hele groep uitgesteld te worden.

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

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

Dit diergeneesmiddel bevat geen enkel antimicrobieel conserveermiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel dient persoonlijke beschermingsuitrusting die bestaat uit rubberhandschoenen en een veiligheidsbril te worden gedragen. In geval van accidenteel morsen op de huid dient de betreffende plek onmiddellijk gespoeld te worden met water. In geval van accidenteel contact met de ogen, de ogen onmiddellijk grondig spoelen met schoon stromend water. Wanneer irritatie aanhoudt dient een arts te worden geraadpleegd. Verontreinigde kleding dient verwijderd te worden en alle spetters op de huid dienen onmiddellijk te worden afgespoeld. De handen wassen na gebruik. Overgevoeligheidsreacties (huiduitslag, urticaria) kunnen zich voordoen. Personen met bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

De toediening van ketoprofen aan varkens in de aanbevolen therapeutische dosering kan oppervlakkige en diepe erosie van het maagdarmkanaal veroorzaken.

Men heeft in zeer zeldzame gevallen ernstige bijwerkingen in de maag waargenomen bij gespeende kalveren onder ernstige stress (transport, uitdroging, vasten, enz).

Bij zwarte Iberische varkens zijn gevallen van maagzweren met fatale afloop waargenomen, die in verband zijn gebracht met het feit dat zij zijn vetgemest op grond met een hoge parasietbelasting en met de ingestie van vreemde voorwerpen. Andere gevallen in intensieve veehouderij zijn in verband gebracht met situaties van geforceerd vasten voorafgaand aan of tijdens de behandeling.

Er kan een tijdelijke verzachting van de feces optreden die, in elk geval, tijdens of na afloop van de behandeling verdwijnt.

Bij het optreden van bijwerkingen moet behandeling voor de hele groep worden gestopt en het advies van een dierenarts worden gevraagd.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige zeugen.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van diuretica of mogelijk nefrotoxische geneesmiddelen dient vermeden te worden wegens een verhoogd risico op nierstoornissen. Dit is secundair aan de verminderde bloedstroming veroorzaakt door het remmen van prostaglandinen.

Dit diergeneesmiddel mag niet samen met andere NSAID's of glucocorticosteroiden worden toegediend wegens het risico om gastro-intestinale ulceratie te verergeren.

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

Bij de behandelingsvrije periode dient echter rekening gehouden te worden met de farmacologische eigenschappen van de eerder gebruikte diergeneesmiddelen.

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

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

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik

Runderen:

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

Varkens:

1,5 - 3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,5 - 1 ml/100 kg lichaamsgewicht/dag van het diergeneesmiddel). Een dosis van 1,5 mg/kg is effectief 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 dient gedurende één dag te worden gegeven. Hij kan nog 1-2 dagen worden voortgezet na een risico/baten beoordeling door de verantwoordelijke dierenarts; zie ook rubriek 4.4 en 4.6.

Toedieningsweg:

Het diergeneesmiddel wordt oraal toegediend, verdund in drinkwater. Toediening gedurende een periode van 24 uur wordt geadviseerd. Gedurende de behandelingsperiode dient alleen water met het geneesmiddel te worden gegeven en dit dient elke 24 uur te worden verversd. Het diergeneesmiddel kan rechtstreeks in de hoofdtank worden gedaan of via een waterproportioneringspomp worden geïntroduceerd. Na afloop van de behandelingsperiode dient men de dieren water zonder het geneesmiddel te geven.

De dieren moeten vóór en tijdens behandeling ad libitum toegang hebben tot het voer en het medicinerende water. Start de behandeling van liggende dieren met de parenterale vorm. Ter voorkoming van overdosering, dienen varkens gegroepeerd te worden conform lichaamsgewicht en een gemiddeld lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De waterinname van de te behandelen dieren dient gemeten te worden alvorens de totale dagelijks toe te dienen hoeveelheid diergeneesmiddel te berekenen. Om de hoeveelheid van het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel direct in de drinkwatertank te doen, moet deze voldoende water bevatten voor het consumptieniveau dat voor de volgende 24 uur wordt verwacht. Voeg een hoeveelheid diergeneesmiddel toe aan de tank op basis van de onderstaande formule:

$$\begin{array}{l} \text{ml diergeneesmiddel} \\ \text{om de 24 u toe te} \\ \text{dienen aan de} \end{array} \quad \begin{array}{l} \text{Gemiddeld gewicht van het dier (kg) x aantal te behandelen dieren x Dosis} \\ \text{watertank} = \frac{\text{(ml/100 kg)}}{100} \end{array}$$

Wanneer het diergeneesmiddel wordt toegediend via een directe toevoer in de waterleidingen, zonder eerst verdund te worden, wordt de juiste concentratie van het diergeneesmiddel verkregen door het toepassen van de volgende formule:

$$\text{ml diergeneesmiddel} = \frac{\text{Gemiddeld gewicht van het dier (kg) x Dosis (ml/100 kg)}}{\text{Gemiddeld dagelijks watergebruik per dier (l) x 100}}$$

Wanneer verdunning vooraf nodig is, dient de benodigde concentratie hieraan te worden aangepast.

Om de consumptie van de juiste dosering tijdens de gehele behandelingsduur te verzekeren, zal het noodzakelijk zijn de hoeveelheid in het drinkwater dagelijks aan te passen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Overdosering met NSAID's kan leiden tot maagdarmzweren, verlies van proteïnen, lever- en nierinsufficiëntie. Bij tolerantie-studies in runderen en varkens waarbij het diergeneesmiddel werd toegediend via het drinkwater, vertoonde maximaal 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 dient begonnen te worden met symptomatische behandeling. Het optreden van zweren is in beperkte mate dosisafhankelijk.

4.11 Wachttermijn

(Orgaan)vlees: 1 dag.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-inflammatoire en antireumatische producten, niet-steroiden, propionzuurderivaten,

ATCvet-code: QM01 AE 03

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Ketoprofen, 2-(fenyl-3-benzoyl)-propionzuur, is een niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel dat tot de arylpropionzuurgroep behoort. Ketoprofen remt de biosynthese van prostaglandinen (PGE2 en PGF2 α) zonder de verhouding van PGE2/PGF2 α en tromboxanen te beïnvloeden. Dit werkingsmechanisme resulteert in de anti-inflammatoire, antipyretische en analgetische activiteit. 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 anti-inflammatoire effect wordt versterkt door de conversie van het (R)-enantiomeer in (S)-enantiomeer. Het is bekend dat het (S)-enantiomeer het anti-inflammatoire effect van ketoprofen ondersteunt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt ketoprofen gemakkelijk geabsorbeerd en bindt het sterk aan plasmaproteïnen. 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.

Runderen:

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 μ g/ml (2,5 tot 4,5 μ 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 diergeneesmiddel.

Gezien de snelle absorptiefase voor de enkele toediening, is de langere fase die wordt geobserveerd voor herhaalde toedieningen te danken aan de toedieningsroute: 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 diergeneesmiddel bij 3 mg ketoprofen/kg/d gedurende 3 dagen in het drinkwater, was de opgemerkte C_{max} 1,9 µg/ml (1,6 tot 2,4 µg/ml) en was T_{max} van 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 µg/ml (2,2 tot 17,2 µg/ml) na gemiddeld 60 min (0,33 tot 2 u.) na toediening (T_{max}) verkregen. Absolute biologische beschikbaarheid is hoog (84%). Distributievolume na IV-toediening is laag (V_d=0,2 l/kg) en de eliminatie-halfwaardetijd is kort (t_{1/2}=2,0 u). Plasmaklaring is 0,06 l/kg.u.

Bij toediening van het diergeneesmiddel aan 3 mg ketoprofen/kg/d gedurende 3 dagen in drinkwater bij varkens, komt het kinetische profiel overeen met dat van runderen. De waargenomen C_{max} was 2,7 µg/ml (1,4 tot 4,2 µg/ml) en de T_{max} was van 16 u (6 tot 57 u) na het begin van de toedieningen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-arginine
Citroenzuur watervrij voor pH-aanpassing
Gezuiverd water.

6.2 Onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 5 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de flacon zorgvuldig gesloten.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aard van de container:

Witte, hoge dichtheid polyethyleen–flacon met een hoge dichtheid polyethyleen schroefdop (100 en 500 ml)

Presentaties:

Flacon van 100 ml en 500 ml

Bevat een 30 ml maatbeker voor exacte afmeting van de dosering.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ecuphar Veterinaria S.L.U.
C/Cerdanya, 10-12 Planta 6º
08173 Sant Cugat del Vallés
Barcelona (Spanje)

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 102808

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 24 november 2008.

Datum van laatste verlenging: 13 oktober 2013.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

4 mei 2022

KANALISATIE

URA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

100 ml
500 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DINALGEN 300 mg/ml orale oplossing voor runderen en varkens
Ketoprofen

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Elke ml bevat 300 mg ketoprofen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
500 ml.

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (vleesrunderen) en varken.

6. INDICATIE

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Oraal gebruik, toedienen in drinkwater.

8. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees: 1 dag.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden
Na openen tot uiterlijk
Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Houd de flacon zorgvuldig gesloten.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
URA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Ecuphar Veterinaria S.L.U.
C/Cerdanya, 10-12 Planta 6º
08173 Sant Cugat del Vallés
Barcelona (Spanje)

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 102808

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

100 ml
500 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DINALGEN 300 mg/ml orale oplossing voor runderen en varkens
Ketoprofen

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Elke ml bevat 300 mg ketoprofen

3. FARMACEUTISCHE VORM

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
500 ml.

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (vleesrunderen) en varken.

6. INDICATIE

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Oraal gebruik, toedienen in drinkwater.

8. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees: 1 dag

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

<EXP {maand/jaar}>

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Na openen tot uiterlijk

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Houd de flacon zorgvuldig gesloten.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

URA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Ecuphar Veterinaria S.L.U.
C/Cerdanya, 10-12 Planta 6º
08173 Sant Cugat del Vallés
Barcelona (Spanje)

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 102808

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot: {nummer}

II. BIJSLUITER

BIJSLUITER

DINALGEN 300 mg/ml orale oplossing voor runderen en varkens

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Ecuphar Veterinaria S.L.U.
C/Cerdanya, 10-12 Planta 6º
08173 Sant Cugat del Vallés
Barcelona (Spanje)

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. Camprodón s/n, Finca La Riba, Vall de Bianya
17813 Gerona (Spanje)

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DINALGEN 300 mg/ml orale oplossing voor runderen en varkens
Ketoprofen

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Elke ml bevat 300 mg ketoprofen als werkzaam bestanddeel.
Een heldere, gelige oplossing.

4. INDICATIE

Vleesrunderen en varkens:

Behandeling voor de reductie van pyrexie en dyspneu geassocieerd respiratoire aandoeningen, in combinatie met een anti-infectietherapie, indien nodig.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet toedienen aan ongespeende kalveren.

Niet toedienen aan nuchtere dieren of dieren met beperkte toegang tot voer.

Niet gebruiken bij dieren waar de mogelijkheid van gastro-intestinale veranderingen, ulceratie of bloeding bestaat, om hun situatie niet te verergeren.

Niet gebruiken bij gedehydrateerde of hypovolemische of hypotensieve dieren in verband met het mogelijke risico van verhoogde niertoxiciteit.

Niet toedienen aan varkens bij 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 een ernstige stresscondities.

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

Niet gebruiken bij aanwijzingen van bloeddyscrasie.

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

Gebruik geen andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's)

gelijktijdig of binnen 24 uur na elkaar.

6. BIJWERKINGEN

De toediening van ketoprofen aan varkens in de aanbevolen therapeutische dosering kan oppervlakkige en diepe erosie van het maagdarmkanaal veroorzaken.

Men heeft in zeer zeldzame gevallen ernstige bijwerkingen in de maag waargenomen bij gespeende kalveren onder ernstige stress (transport, uitdroging, vasten, enz). Bij zwarte Iberische varkens zijn gevallen van maagzweren met fatale gevallen waargenomen, die in verband zijn gebracht met het feit dat zij zijn vetgemest op grond met een hoge parasietbelasting en met de ingestie van vreemde voorwerpen. Andere gevallen in intensieve veehouderij zijn in verband gebracht met situaties van geforceerd vasten voorafgaand aan of tijdens de behandeling.

Er kan een tijdelijke verzachting van de feces optreden die, in elk geval, tijdens of na afloop van de behandeling verdwijnt.

Bij het verschijnen van bijwerkingen moet behandeling voor de hele groep worden gestopt en dient men een dierenarts om advies te vragen.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (vleesrunderen) en varkens.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Oraal gebruik:

Runderen:

1 ml/100 kg lichaamsgewicht/dag van de Dinalgen 300 mg/ml oplossing voor oraal gebruik (overeenkomend met 3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht/dag)

Varkens:

0,5 -1 ml/100 kg lichaamsgewicht/dag van de Dinalgen 300 mg/ml oplossing voor oraal gebruik (overeenkomend met 1,5-3 mg ketoprofen/kg lichaamsgewicht/dag)

Een dosis van 1,5 mg/kg is effectief 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 dient gedurende één dag te worden gegeven. Hij kan nog 1-2 dagen worden voortgezet na een risico/baten beoordeling door de verantwoordelijke dierenarts; zie ook speciale waarschuwingen voor elk doeldier en bijwerkingen.

Toedieningsweg:

Het diergeneesmiddel wordt oraal toegediend, verdund in drinkwater. Toediening gedurende een periode van 24 uur wordt geadviseerd. Gedurende de behandelingsperiode dient alleen water met het geneesmiddel te worden gegeven en dit dient elke 24 uur te worden verversd. Het diergeneesmiddel kan rechtstreeks in de hoofdtank worden gedaan of via een waterproportioneringspomp worden geïntroduceerd. Na afloop van de behandelingsperiode dient men de dieren water zonder het geneesmiddel te geven.

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. Ter voorkoming van overdosering, dienen varkens gegroepeerd te worden conform lichaamsgewicht en een gemiddeld lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De waterinname van de te behandelen dieren dient gemeten te worden alvorens de totale dagelijks toe te dienen hoeveelheid diergeneesmiddel te berekenen. Om de hoeveelheid van het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel direct in de drinkwatertank te doen, moet deze voldoende water bevatten voor het consumptieniveau dat voor de volgende 24 uur wordt verwacht. Voeg een hoeveelheid diergeneesmiddel toe aan de tank op basis van de onderstaande formule:

$$\begin{array}{l} \text{ml diergeneesmiddel} \\ \text{om de 24 u toe te} \\ \text{dienen aan de} \\ \text{watertank} \end{array} = \frac{\text{Gemiddeld gewicht van het dier (kg)} \times \text{aantal te behandelen dieren} \times \text{Dosis (ml/100 kg)}}{100}$$

Wanneer het diergeneesmiddel wordt toegediend via een directe toevoer in de waterleidingen, zonder eerst verdund te worden, wordt de juiste concentratie van het diergeneesmiddel verkregen door het toepassen van de volgende formule:

$$\text{ml diergeneesmiddel} = \frac{\text{Gemiddeld gewicht van het dier (kg)} \times \text{Dosis (ml/100 kg)}}{\text{Gemiddeld dagelijks watergebruik per dier (l)} \times 100}$$

Wanneer verdunning vooraf nodig is, dient de benodigde concentratie hieraan te worden aangepast.

Om de consumptie van de juiste dosering tijdens de gehele behandelingsduur te verzekeren, zal het noodzakelijk zijn de hoeveelheid in het drinkwater dagelijks aan te passen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Waterinname van behandelde dieren dient gecontroleerd te worden om adequate inname te verzekeren. Individuele medicatie voor dieren, bij voorkeur door middel van injectie, zal noodzakelijk zijn wanneer de dagelijkse inname van water onvoldoende is.

10. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees: 1 dag

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Houd de flacon zorgvuldig gesloten.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket en de doos na “EXP”.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie van het diergeneesmiddel in drinkwater: 24 uur.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

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 pathologie.

Om het risico van bijwerkingen te verminderen, de aanbevolen dosis of 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 alsmede de dieren nauwlettend klinisch te volgen.

Om het risico van ulceratie te verminderen dient de behandeling gedurende 24 uur te worden toegediend. Om veiligheidsredenen dient de maximale behandelingsduur de 3 dagen niet te overschrijden. Bij het optreden van bijwerkingen moet de behandeling worden gestopt en dient men een dierenarts om advies te vragen. De behandeling moet voor de hele groep uitgesteld worden.

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

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

Dit diergeneesmiddel bevat geen enkel antimicrobieel conserveermiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel dient persoonlijke beschermingsuitrusting die bestaat uit rubberhandschoenen en een veiligheidsbril te worden gedragen. In geval van accidenteel morsen op de huid dient de betreffende plek onmiddellijk gespoeld te worden met water. In geval van accidenteel contact met de ogen, de ogen onmiddellijk grondig spoelen met schoon stromend water. Wanneer

irritatie aanhoudt dient een arts te worden geraadpleegd. Verontreinigde kleding dient verwijderd te worden en alle spetters op de huid dienen onmiddellijk te worden afgespoeld. De handen wassen na gebruik. Overgevoeligheidsreacties (huiduitslag, urticaria) kunnen zich voordoen. Personen met bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige zeugen.

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

Gelijktijdige toediening van diuretica of mogelijk nefrotoxische geneesmiddelen dient vermeden te worden wegens een verhoogd risico op nierstoornissen. Dit is secundair aan de verminderde bloedstroming veroorzaakt door het remmen van prostaglandinen.

Dit diergeneesmiddel mag niet samen met andere NSAID's of glucocorticosteroiden worden toegediend wegens het risico om gastro-intestinale ulceratie te verergeren.

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

Bij de behandelingsvrije periode dient echter rekening gehouden te worden met de farmacologische eigenschappen van de eerder gebruikte diergeneesmiddelen.

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

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

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Overdosering met NSAID's kan leiden tot maagdarmzweren, verlies van proteïnen, lever- en nierinsufficiëntie. Bij tolerantiestudies in runderen en varkens waarbij het diergeneesmiddel werd toegediend via het drinkwater, vertoonde maximaal 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 dient begonnen te worden met symptomatische behandeling. Het optreden van zweren is in beperkte mate dosisafhankelijk.

Onverenigbaarheden

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

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

4 mei 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

Flacons van 100 ml en 500 ml.

Bevat een 30 ml maatbeker voor exacte afmeting van de dosering.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Na het eerste openen van de flacon moet, aan de hand van de houdbaarheid na eerste opening vermeld in deze bijsluiters, de datum worden bepaald waarop het restant van de container moet worden verwijderd. Deze verwijderingsdatum moet genoteerd worden op het etiket in de daarvoor bestemde ruimte.

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

KANALISATIE

URA

REG NL 102808

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.