

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Gabprostim 2 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Alfaprostol 2 mg/ml

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Glikol propylenowy

Przezroczysty, bezbarwny do lekko żółtawego roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, koń, świnia.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Produkt przeznaczony do stosowania u krów i jałówek, loch, klaczy.

Bydło:

- indukcja i synchronizacja rui u krów i jałówek ze znanym przebiegiem poprzednich cykli płciowych,
- indukcja i synchronizacja rui u krów i jałówek z nieznanym przebiegiem cykli płciowych,
- indukcja porodu,
- anestrus spowodowany przez ciało żółte przetrwałe lub torbiele luteinowe,
- ciche ruje (sub-oestrus),
- przewlekłe zapalenie macicy – *endometritis chronica* (włączając ropomacicze),
- stymulacja wypierania zmumifikowanego płodu z dróg rodnych.

Świnie:

- indukcja porodu.

Konie:

- stymulacja rui u klaczy z normalnym przebiegiem cyklu rujowego,
- stymulacja rui w okresie poporodowym,
- anestrus.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt w okresie ciąży, z wyjątkiem przypadków, w których konieczne jest wywołanie poronienia.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u krów cierpiących na ostre lub podostre choroby układu naczyniowego, pokarmowego czy oddechowego.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić ciążę, gdyż prostaglandyny podane w odpowiednio wysokich dawkach u wielu gatunków zwierząt mogą indukować poród lub przerwanie ciąży.

Nie podawać dożylnie.

Podanie weterynaryjnego produktu leczniczego przy braku rozwarcia szyjki macicznej może skutkować pęknięciem macicy.

Indukcja porodu u loch wcześniej niż 72 h przed przewidywaną datą porodu może prowadzić do urodzenia prosiąt o niskiej żywotności.

W przypadku podawania weterynaryjnego produktu leczniczego krowom i jałówkom w celu usunięcia zmumifikowanych płodów, zwierzęta powinny znajdować się pod obserwacją, gdyż może być potrzebna pomoc lekarza weterynarii.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Prostaglandyna PGF_{2α} i jej analogi mogą zostać wchłonięte przez skórę i mogą wywołać zwężenie światła oskrzeli lub poronienie. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy zachować ostrożność w celu uniknięcia samoiniekcji lub kontaktu ze skórą.

Kobiety w wieku rozrodczym, astmatycy i osoby cierpiące na zaburzenia układu oddechowego powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym lub nakładać jednorazowe rękawiczki podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Osoby o znanej nadwrażliwości na substancje czynne powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

W razie przypadkowego kontaktu ze skórą, należy niezwłocznie zmyć go obficie wodą z mydłem.

Jeśli w wyniku przypadkowej inhalacji lub samoiniekcji wystąpią zaburzenia ze strony układu oddechowego, należy niezwłocznie podać inhalacyjnie szybko działający środek rozszerzający oskrzela, np. isoprenalina lub salbutamol.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Konie, bydło:

Bardzo rzadko (<1 zwierzę / 10,000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wzrost temperatury ciała ¹ Zwiększona częstość oddechów ¹ Zwiększone ślinienie ¹
--	---

¹Przemijające.

Świnie:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Zwiększona częstość oddechów ¹ Zmniejszenie wrażliwości sensorycznej. ^{1,2}
---	--

¹Przemijające.

²Nieznaczne.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie

bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7. Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Nie stosować u zwierząt w okresie ciąży, z wyjątkiem przypadków, w których wskazane jest wywołanie poronienia/porodu.

Może być stosowany w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie podawać łącznie z lekami przeciwzapalnymi niesteroidowymi, gdyż upośledzają one syntezę endogennych prostaglandyn.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podawać w głębokiej iniekcji domięśniowej.

Krowy i jałówki:

0,75 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 100 kg m. c. (co odpowiada 1,5 mg alfaprostolu na 100 kg m. c.). Pojedyncza dawka optymalna, bez względu na masę ciała, wynosi 4 ml weterynaryjnego produktu leczniczego (8 mg alfaprostolu), jednakże już dawka 7 mg/zwierzę prowadzi do wystąpienia rui.

1. Indukcja i synchronizacja rui u krów i jałówek ze znanym przebiegiem poprzednich cykli płciowych
Podanie weterynaryjnego produktu leczniczego w fazie, w której ciało żółte jest wrażliwe na prostaglandyny (między 5. a 17. dniem cyklu) skutkuje wystąpieniem rui i owulacji w ciągu 2–4 dni.

2. Indukcja i synchronizacja rui u krów i jałówek z nieznanym przebiegiem cykli płciowych
Weterynaryjny produkt leczniczy należy podać dwukrotnie, w odstępie 11 dni, gdyż najsilniejsze działanie luteolityczne prostaglandyn występuje między 5. a 17. dniem cyklu.

Jeżeli produkt zostanie podany w okresie wrażliwości na działanie prostaglandyny, ruja wystąpi po 2–4 dniach. Jeżeli jednak weterynaryjny produkt leczniczy zostanie podany w fazie refrakcji (dni cyklu: od 0. do 4. lub między 18. a 21.), nie dojdzie do wystąpienia rui. Z tego względu konieczne jest podanie drugiej dawki po 11 dniach.

Można zastosować dwie metody inseminacji zwierząt po podaniu produktu:

a) krycie naturalne lub sztuczna inseminacja przeprowadzane u zwierząt wykazujących objawy rujowe; zwierzętom niewykazującym objawów rujowych należy podać produkt ponownie po 11 dniach i inseminować po wystąpieniu objawów rujowych;

b) ustalony czas sztucznej inseminacji (do synchronizacji rui). Wykonuje się dwie iniekcje weterynaryjnego produktu leczniczego w odstępie 11 dni. Inseminuje się zawsze po drugim podaniu produktu, niezależnie od występowania objawów rujowych. Jałówki należy inseminować dwukrotnie po 48 i 72 godzinach, krowy po 72 i 96 godzinach. Jeśli chcemy inseminować jednokrotnie, ustalony czas inseminacji dla jałówek to 60 godzin i 84 godziny dla krów po drugim podaniu produktu.

3. Indukcja porodu

Krowy i jałówki znajdujące się w okresie między 279. a 289. dniem ciąży reagują wydaleniem płodu w ciągu 18 do 36 godzin po podaniu produktu.

4. Anestrus spowodowany przez ciało żółte przetrwałe lub torbiele luteinowe

Ruja i owulacja pojawiają się u krów i jałówek w ciągu 2–4 dni po podaniu produktu.

5. Cicha ruja (sub-oestrus)

Po stwierdzeniu w badaniu rektalnym ciała żółtego należy podać weterynaryjny produkt leczniczy, a następnie dokonać dwukrotnej inseminacji po 72 i 96 godzinach.

6. Przewlekłe zapalenie macicy (włączając ropomacicze)

Pojedyncza dawka weterynaryjnego produktu leczniczego spowoduje regresję ciała żółtego, otwarcie szyjki macicy i przywrócenie normalnego cyklu. W razie potrzeby można podać drugą dawkę weterynaryjnego produktu leczniczego, po upływie 11 dni.

Przypadki przewlekłego zapalenia endometrium z przetrwałym ciałkiem żółtym powinny być leczone przez skojarzone podawanie analogów prostaglandyn F2α i antybiotyków lub środków dezynfekcyjnych do światła macicy.

7. Stymulacja wypierania zmumifikowanego płodu z dróg rodnych

Po podaniu produktu następuje liza ciałka żółtego, wydalenie płodu w ciągu 2–4 dni i pojawienie się rui. Efekt ten może być niekiedy trudny do osiągnięcia (w okresie między 200. a 240. dniem ciąży) i wówczas może być konieczne kilkukrotne podanie weterynaryjnego produktu leczniczego.

Świnie:

1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego (tj. 2 mg alfaprostolu) na zwierzę.

1. Indukcja porodu

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podać w 111. lub 112. dniu ciąży. Poród zwykle rozpoczyna się po 18–36 godzinach po podaniu, a najczęściej (w 80% przypadków) między 20 a 30 godziną. Produktu nie należy podawać przed 111. dniem ciąży, gdyż w tym czasie gruczoł mlekowy nie jest jeszcze gotowy do produkcji mleka.

Konie:

1,5 ml weterynaryjnego produktu leczniczego (co odpowiada 3 mg alfaprostolu) na zwierzę.

1. Stymulacja rui u klaczy z normalnym przebiegiem cyklu rujowego

Podanie produktu zalecane jest w okresie obecności ciałka żółtego wrażliwego na działanie prostaglandyn (od 5. dnia po owulacji). Ruja wystąpi po 2–4 dniach, a owulacja po 6–8 dniach od wstrzyknięcia.

2. Stymulacja rui w okresie poporodowym

Po zbadaniu klaczy przez lekarza weterynarii, należy podać produkt w 8–10 dni po pierwszej rui lub w 20–22 dni po oźrebieniu. Ruja wystąpi po 2–4 dniach, a owulacja po 6–8 dniach od podania produktu.

3. Anestrus

Powodem występowania anestrus może być obecność przetrwałego ciałka żółtego lub niska aktywność jajników (zazwyczaj).

Podanie weterynaryjnego produktu leczniczego indukuje wystąpienie rui oraz owulacji.

Podanie produktu w przypadku klaczy, u których anestrus spowodowany jest niską aktywnością jajników i/lub przysadki (poziom progesteronu w osoczu poniżej 1 ng/ml) spowoduje wyrzut endogennych gonadotropin (LH i FSH). U niektórych z tych zwierząt dojdzie także do poprawy funkcji jajników, a w konsekwencji stopniowego powrotu normalnego cyklu rujowego. W innych przypadkach podanie produktu spowoduje dojrzewanie pęcherzyków oraz wystąpienie rui i owulacji w ciągu 2–8 dni po podaniu.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosowanych przypadkach)

Podanie weterynaryjnego produktu leczniczego u klaczy w dawce 45 razy większej od zalecanej może prowadzić do wystąpienia przemijającego rozluźnienia kału.

Nie były obserwowane objawy przedawkowania u krów przy dawkach 50 razy większych niż zalecane.

Nie były obserwowane objawy przedawkowania u świń przy dawkach 25 razy większych niż zalecane.

Nie jest znane ani dostępne żadne antidotum.

3.11. Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne i mleko:

Bydło, konie, świnia: zero dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1. Kod ATCvet: QG02AD94

4.2. Dane farmakodynamiczne

Alfaprostol jest syntetycznym analogiem prostanglandyny PGF2 α , wykazującym specyficzne działanie luteolityczne (tj. powodując lizę ciała żółtego przetrwałego, jak też związanego z normalnym przebiegiem cyklu płciowego i z ciążą).

4.3. Dane farmakokinetyczne

Po podaniu następuje szybka dystrybucja alfaprostolu z krwią w organizmie:

- we krwi krów $T_{\max}$ wynosi 0,75 godz., a $C_{\max}$ 2,73 ng/ml
- u loch $T_{\max}$ wynosi 0,5 godz., a $C_{\max}$ 22,3 ng/ml
- u kłaczy $T_{\max}$ wynosi 2,0 godz., a $C_{\max}$ 2,30 ng/ml.

Okres półtrwania wynosi: 8 godz. dla krów, 3 godz. dla loch i 6 godz. u kłaczy.

Pierwszą fazę metabolizmu stanowi deestryfikacja do kwasu alfaprostolowego, po czym następuje β -oksydacja, w wyniku której powstają: kwas di-nor-5,6-dihydroalfaprostolowy oraz kwas tetra-nor-alfaprostolowy. Jak wykazano, te dwa ostatnio wymienione metabolity odznaczają się 100-krotnie słabszym działaniem od cząsteczki wyjściowej.

Alfaprostol i jego metabolity są wydalone z organizmu głównie z kałem i moczem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

5.2. Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

5.4. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki ze szkła (szkło typ I) o pojemności 4, 20 i 50 ml.

Butelki o pojemności 4 ml pakowane są po 5 lub 10 sztuk w pudełko tekturowe.

Butelki o pojemności 20 ml i 50 ml pakowane są pojedynczo w pudełko tekturowe.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego

zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CEVA SALUTE ANIMALE S. p. A.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

659/99

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04/03/1999

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).