

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Depo-Promone 50 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Medroksyprogesteronu octan 50 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Sodu chlorek
Metylu parahydroksybenzoesan
Propylu parahydroksybenzoesan
Polisorbat 80
Makrogol 3350
Sodu wodorotlenek
Kwas solny stężony
Woda do wstrzykiwań

Biała zawiesina.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Do stosowania w okresie bezruiowym w celu zapobiegania rui u suk, dla których rozród, ciąża lub ovariectomia zagraża zdrowiu zwierzęcia lub w celu uniknięcia niechcianej ciąży.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować:

- w okresie proestrus, estrus, metestrus,
- u suk przed pierwszą rują,

oraz w przypadku:

- zakażeń układu rozrodczego,
- guzów gruczołu mlekowego, których rozwój może być stymulowany w następstwie działania progesteronowego,

- ciąży,
- innych stwierdzonych nieprawidłowości układu wydzielania wewnętrznego lub układu rozrodczego.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Badania kliniczne wskazują, że podanie medroksyprogesteronu może prowadzić do obrzęku gruczołów mlekowych oraz laktacji u niektórych suk; dlatego nie powinno się tego produktu podawać ponownie u tych zwierząt. Stopień powiększenia gruczołów mlekowych może być różny: od niewielkiego do bardzo znacznego w niektórych przypadkach. Pomimo, że objaw ten był zgłaszany u osobników niektórych ras, działanie to jest uważane za najbardziej niepożądane u suk chartów, które biorą udział w wyścigach. Nie zaleca się kontynuowania terapii u takich zwierząt.

U niektórych suk narażonych na działanie wysokich dawek progesteronu stwierdzono guzki w gruczołach mlekowych. Zwierzęta poddawane leczeniu powinny być okresowo badane w celu wykrycia guzów, a w przypadku ich rozwoju poddane odpowiedniemu leczeniu. Niektóre zwierzęta mają tendencję do tycia podczas leczenia. W takich przypadkach należy sprawdzić inne przyczyny otyłości i podjąć odpowiednie środki oraz należy rozważyć zmianę diety. Produkty o działaniu podobnym do glikokortykosteroidów mogą być przyczyną pogorszenia stanu zdrowia zwierząt z cukrzycą, dlatego podczas stosowania tego produktu u zwierząt z cukrzycą należy zapewnić obserwację pacjenta w celu monitorowania ewentualnego rozwoju zdarzeń niepożądanych.

Po podaniu produktu zgłaszano u niektórych zwierząt torbielowaty rozrost endometrium. Rozrost ten u suk leczonych zgodnie z ww. rekomendacjami może się różnić od podobnego rozrostu u zwierząt nieleczonych ze względu na brak ciała żółtego.

Należy uprzedzić właścicieli suk przeznaczonych do rozrodu o możliwych konsekwencjach (konieczność wykonania owariohisterektomii) rozwoju zespołu rozrostu torbielowatego endometrium i ropomacicza.

Jeżeli podawanie leku nie jest kontynuowane z zalecanymi pięciomiesięcznymi przerwami, u zwierząt, u których produkt podano w celu długotrwałego zapobiegania rui, ruja powraca w różnych odstępach czasu.

Ze względu na osobnicze różnice we wchłanianiu medroksyprogesteronu, u niektórych zwierząt cykl rujowy powraca po pięciu miesiącach po podaniu produktu (zazwyczaj czas pomiędzy ostatnim podaniem produktu a cieżką wynosi 6 miesięcy), podczas gdy u innych po 36 miesiącach lub dłużej w specyficznych przypadkach.

Należy poinformować o różnym czasie powrotu cyklu rujowego u zwierzęcia. Aktualnie brak jest zaleceń dotyczących metod inicjujących cykl rujowy u suk poddanych leczeniu medroksyprogesteronem. Zdecydowanie przeciwwskazane jest indukowanie cyklu rujowego przy użyciu gonadotropin (FSH, LH) i estrogenów, ponieważ związki te po połączeniu z progesteronem teoretycznie mogą podwyższać ryzyko rozwoju hiperplazji endometrium.

Produkt ten nie jest odpowiedni do stosowania w próbach synchronizacji rui w grupach zwierząt lub u pojedynczych osobników. Suki nie powinny być przeznaczane do rozrodu przed wystąpieniem drugiej, normalnej cieżki po podaniu produktu. W celu ustalenia prawidłowości przebiegu cyklu rujowego można wykorzystać badania wymazu z pochwy.

Zazwyczaj, najwcześniejsze krycie po podaniu produktu powinno mieć miejsce rok po podaniu produktu, ale w niektórych przypadkach jest to możliwe po upływie 4 lub więcej lat. U suk przeznaczonych do rozrodu nie zaleca się blokowania rui przez dłużej niż 48 miesięcy.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Podanie produktu powoduje odkładanie się amorficznych mas leku w miejscu iniekcji. Ponieważ mogą powstać pęcherzyki podskórne, ścięczenie skóry lub odbarwienie włosów należy wybrać mniej widoczne miejsce iniekcji domięśniowej. Zalecane jest podanie produktu po wewnętrznej stronie uda.

Stosowanie produktu może nasilać objawy cukrzycy.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Kobiety w ciąży lub w wieku rozrodczym powinny unikać kontaktu z tym produktem.

Po przypadkowym kontakcie produktu ze skórą lub oczami, należy miejsce kontaktu przemyć wodą.

Po przypadkowej samoiniekcji należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Odbarwienie okrywy włosowej w miejscu wstrzyknięcia, masa w miejscu wstrzyknięcia (amorficzna), ścięczenie skóry w miejscu wstrzyknięcia, pęcherzyki powietrza w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Guz gruczołu mlekowego ²
Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Obrzęk gruczołu mlekowego ^{3,4} , rozpoczęcie laktacji ³ , Torbielowaty rozrost endometrium, Przyrost masy ciała ⁵

¹ Przetrwale.

² Zaobserwowane u niektórych samic narażonych na działanie dużych dawek progesteronu. Należy okresowo badać leczone zwierzęta pod kątem rozwoju guzów, a w przypadku ich wystąpienia podjąć odpowiednie działania.

³ W takich przypadkach nie zaleca się wielokrotnego podawania produktu.

⁴ Stopień powiększenia gruczołów mlekowych może być różny, od niewielkiego do bardzo dużego. Z tego powodu produktu nie należy stosować u chartów biorących udział w wyścigach.

⁵ Zaleca się wykluczenie innych przyczyn otyłości i kontrolę diety.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych 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 w czasie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać gonadotropin (FSH, LH) i estrogenów w celu indukcji rui u leczonych zwierząt ze względu na wzrost ryzyka rozwoju hiperplazji endometrium.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

Należy wstrząsnąć zawartość opakowania przed podaniem.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest wskazany w zapobieganiu rui u suk.

Zalecana dawka wynosi 2,5 mg octanu medroksyprogesteronu/kg masy ciała, co odpowiada 0,5 ml produktu na 10 kg masy ciała, podawanego domięśniowo w okresie bezrui co 5 miesięcy.

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

Produkt podany w zbyt dużej dawce może być chirurgicznie usunięty z miejsca podania, jeżeli zostanie to zauważone w miarę wcześnie po podaniu niewłaściwej dawki.

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

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QG03DA02

4.2 Dane farmakodynamiczne

Octan medroksyprogesteronu (MPA) jest syntetyczną pochodną progesteronu fizjologicznie produkowanego przez jajniki (ciałko żółte). MPA jest pochodną progesteronu o przedłużonym działaniu. Silnie hamuje wydzielanie gonadotropin przysadkowych (FSH i LH), przez co zapobiega dojrzewaniu pęcherzyków oraz wystąpieniu rui i owulacji.

Medroksyprogesteron wykazuje 24 – 48 krotnie silniejsze działanie hamujące owulację niż progesteron.

Czas, jaki upływa od ostatniego podania MPA do pojawienia się rui wynosi zwykle 6 miesięcy, a u niektórych suk może trwać 3 lata i dłużej.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym medroksyprogesteron jest powoli uwalniany.

Słaba rozpuszczalność octanu medroksyprogesteronu w wodzie powoduje powolne wchłanianie po podaniu doustnym oraz jego uwalnianie z miejsca iniekcji.

Octan medroksyprogesteronu jest wydalany przede wszystkim z kałem – u ludzi jest to 45%, u szczurów 91%. Zaledwie 20% wydalone jest z moczem u psów. Stopień wydalania octanu medroksyprogesteronu z moczem jest gatunkowo-zależny – od 5% u szczurów do 44% u ludzi.

Zarówno po podaniu doustnym, jak i domięśniowym octanu medroksyprogesteronu, profil wydalania był podobny u szczurów, małp i psów.

Stężenie octanu medroksyprogesteronu i jego metabolitów w surowicy osiągało maksimum już po 2 godzinach po podaniu doustnym oraz 4 dniach po podaniu domięśniowym u psów. Okres półtrwania $t_{1/2}$ wynosił średnio 12 godzin po podaniu domięśniowym. Mierzalne stężenia metabolitów octanu medroksyprogesteronu utrzymywały się w surowicy do 90 dni po domięśniowym podaniu psom progesteronu znaczonego trytem; wydalanie po podaniu domięśniowym z mierzalnymi poziomami

metabolitów w moczu i kale utrzymującymi się do 90 dni było znacznie wolniejsze w porównaniu do podania doustnego.

Współczynniki dotyczące wydalania oraz poziomy metabolitów we krwi, pokazują, że octan medroksyprogesteronu jest powoli uwalniany z miejsca iniekcji, co skutkuje niskim ale stałym poziomem metabolitów w krążeniu w trakcie najwyższej skuteczności produktu.

Średnie stężenie maksymalne octanu medroksyprogesteronu (C_{max}) po podaniu psom dawki 3 mg/kg m.c. wynosiło $6,83 \pm 3,45$ ng/ml po 8,4 dnia; po podaniu dawki 30 mg/kg wynosiło $23,30 \pm 3,55$ ng/ml po 7 dniach; po podaniu dawki 75 mg/kg wynosiło $68,04 \pm 12,41$ ng/ml po 11,9 dniach. Średni okres półtrwania w surowicy wynosi 33,5 godziny po podaniu dawki 3 mg/kg; wynosi 183,6 godziny po podaniu dawki 34 mg/kg oraz 103,7 godziny po podaniu dawki 75 mg/kg.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 5 lat

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 12 tygodni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka ze szkła typu I z korkiem z gumy butylowej zawierająca 3 ml lub 5 ml produktu, pakowana 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

Zoetis Polska Sp. z o.o.

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

485/98

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19/02/1998

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>).