

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Imrestor 15 mg roztwór do wstrzykiwań dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułkostrzykawka 2,7 ml zawiera:

Substancja czynna:

Pegbowigrastym 15 mg (pegylowany czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów bydlęcych [PEG bG-CSF])

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór klarowny, bezbarwny do jasnożółtego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy mleczne i jałówki).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Stosowanie pomocniczo w programie zarządzania stadem, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego u krów mlecznych i jałówek w okresie okołoporodowym w ciągu 30 dni po wycieleniu.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W europejskim badaniu terenowym, liczba przypadków klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego wynosiła w grupie leczonej 9,1% (113/1235), a w grupie kontrolnej 12,4% (152/1230), wskazując względny spadek występowania zapalenia gruczołu mlekowego na poziomie 26,0% ($p = 0,0094$). Skuteczność była badana w ramach normalnych praktyk w zakresie zarządzania stadem. Kliniczne zapalenie gruczołu mlekowego jest oceniane na podstawie zmian w wyglądzie mleka lub ćwiartki, bądź zarówno w wyglądzie mleka, jak i ćwiartki.

Na podstawie wszystkich badań terenowych, odsetek przypadków zapalenia gruczołu mlekowego, którym udało się zapobiec dzięki stosowaniu w stadzie produktu Imrestor (współczynnik zapobiegania) wyniósł 25% (z 95% przedziałem ufności 0,14 - 0,35).

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany wyłącznie na podstawie pozytywnego wyniku oceny bilansu korzyści/ryzyka, przeprowadzonej na poziomie stada przez lekarza weterynarii odpowiedzialnego za stado.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Wyłącznie podanie podskórne.

W jednym badaniu oceniającym bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego u krów rasy Jersey margines bezpieczeństwa dla tego produktu wyniósł 1,5-krotność najwyższej zalecanej dawki (zawyżoną dawkę równą 60 µg/kg podawano trzykrotnie) (patrz również punkt 4.10). Nie należy przekraczać zalecanej dawki.

Tak jak przewidywano na podstawie mechanizmu działania substancji czynnej, dane dotyczące bezpieczeństwa wykazały, że może mieć miejsce lekki lub przejściowy wzrost liczby komórek somatycznych u poszczególnych krów.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po przypadkowej samoiniekcji może wystąpić ból głowy, kości i mięśni. Mogą wystąpić również inne objawy, w tym nudności, wysypka skórna, reakcje nadwrażliwości (trudności z oddychaniem, niedociśnienie, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy). Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

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

Podczas obchodzenia się z pękniętymi lub uszkodzonymi strzykawkami, należy używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice ochronne. Po użyciu produktu należy zdjąć rękawice i umyć ręce oraz skórę w miejscach mających kontakt z produktem.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Nietypowe reakcje anafilaktoidalne obserwowano niezbyt często w badaniach klinicznych. U krów występował obrzęk błon śluzowych (szczególnie sromu i powiek), reakcje skórne, przyspieszony oddech i nadmierne wydzielanie śliny. W rzadkich przypadkach może dojść do zapaści. Te objawy kliniczne występowały zwykle w czasie od 30 minut do 2 godzin po podaniu pierwszej dawki produktu i ustępowały w ciągu 2 godzin. Może być wymagane leczenie objawowe.

Przejściowy, miejscowy obrzęk w miejscu iniekcji, jak również stany zapalne, które ustępują w ciągu 14 dni po zakończeniu leczenia może być spowodowany podaniem podskórnym produktu leczniczego weterynaryjnego.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie substancji zmieniających funkcjonowanie układu odpornościowego (np. kortykosteroidów lub niesterydowych leków przeciwzapalnych) może obniżyć skuteczność działania produktu. Należy unikać równoczesnego stosowania tego typu produktów.

Brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności w przypadku równoczesnego stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego i szczepionek.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie podskórne.

Schemat leczenia obejmuje dwie ampułkostrzykawki. Zawartość jednej ampułko-strzykawki należy wstrzyknąć krowie mlecznej/jalówce podskórnie 7 dni przed przewidywaną datą wycielenia. Zawartość drugiej ampułko-strzykawki należy wstrzyknąć podskórnie w ciągu 24 godzin po wycieleniu. Odstęp pomiędzy tymi dwoma podaniami nie powinien być krótszy niż 3 dni i nie dłuższy niż 17 dni.

Wstrzyknięcie zawartości jednej ampułkostrzykawki zapewnia w przypadku większości krów podanie dawki 20–40 µg pegbowigrastymu/kg, co uzależnione jest od masy ciała: np. krowa ważąca 700 kg otrzymuje dawkę 21 µg/kg masy ciała, natomiast jałówka ważąca 450 kg otrzymuje dawkę 33 µg/kg masy ciała.

Zbyt energiczne wstrząsanie zawartości ampułkostrzykawki może spowodować agregację cząsteczek pegbowigrastymu, zmniejszając jego aktywność biologiczną. Przed użyciem roztwór należy sprawdzić wizualnie. Należy stosować wyłącznie klarowny roztwór, bez cząsteczek stałych.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Przypadki stosowania podobnych substancji czynnych u ludzi sugerują, że przypadkowe podanie dawki większej niż zalecana może wywołać działania niepożądane związane z aktywnością pegbowigrastymu.

Należy zastosować leczenie objawowe. Antidotum nie jest znane.

W jednym badaniu oceniającym bezpieczeństwo stosowania produktu u krów rasy Jersey, w którym trzykrotnie podawano zawyżoną dawkę w wysokości 60 µg/kg (1,5 raza większą niż najwyższa zalecana dawka), stwierdzono obecność wrzodów trawieńca.

4.11 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne: zero dni.

Mleko: zero dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Czynniki stymulujące tworzenie kolonii.
Kod ATCvet: QL03AA90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Pegbowigrastym jest zmodyfikowaną postacią naturalnie występującej cytokiny immunoregulującej, czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów bydłęcych (bG-CSF). Czynnikiem stymulującym tworzenie kolonii granulocytów bydłęcych jest naturalnie występującym białkiem, wytwarzanym przez leukocyty jednojądrzaste, komórki śródbłonna i fibroblasty. Czynniki stymulujące tworzenie kolonii regulują wytwarzanie i funkcjonowanie komórek odpornościowych. Działanie immunoregulujące czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów dotyczy przede wszystkim komórek wywodzących się z granulocytów obojętnochłonnych, które są nośnikiem receptorów powierzchniowych dla tego białka. Produkt powoduje wzrost liczby krążących

neutrofilów. Wykazano również, że zwiększa on mikrobójcze zdolności neutrofilów oparte na katalizowanym przez mieloperoksydazę utlenianiu halogenków z równoczesnym rozłożeniem nadtlenu wodoru. Oprócz oddziaływania na neutrofile czynnik bG-CSF posiada również zdolność bezpośredniego lub pośredniego oddziaływania na inne komórki/receptory oraz szlaki cytokin. Brak jest dostępnych informacji dotyczących możliwej reakcji immunologicznej w odpowiedzi na produkt lub endogenne cząsteczki (bG-CSF) po wielokrotnym stosowaniu produktu u krów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak dostępnych informacji dotyczących farmakokinetyki pegbowigrastymu u bydła.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny.
Chlorowodorek argininy.
Arginina.
Woda do iniekcji.

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać z żadnymi innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Produkt wrażliwy na działanie światła. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Produkt leczniczy weterynaryjny może być przechowywany w temperaturze 25°C przez maksymalnie 24 godziny.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

2,7 ml roztworu do wstrzykiwań w polipropylenowej, bezbarwnej ampułkostrzykawce z silikonową, chlorobutylową zatyczką, igłą ze stali nierdzewnej oraz zabezpieczeniem igły.

Ampułkostrzykawki pakowane są w pudełka tekturowe w następujący sposób:

10 ampułkostrzykawek.
50 ampułkostrzykawek.
100 ampułkostrzykawek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Niemcy

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

EU/2/15/193/001-003

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09/12/2015.
Data przedłużenia pozwolenia: 30/09/2020.

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu/>).

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**
- C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Elanco France S.A.S.
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Francja

Wydrukowana ulotka informacyjna produktu leczniczego weterynaryjnego musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)

Substancja czynna w produkcie Imrestor 15 mg roztwór do wstrzykiwań dla bydła jest substancją dozwoloną jak opisano w tabeli 1 załącznika do Rozporządzenia Komisji (UE) Nr 37/2010:

Substancja czynna farmakologicznie	Pozostałość znacznikowa	Gatunki zwierząt	MRL	Tkanki docelowe	Inne postanowienia	Klasyfikacja terapeutyczna
Pegylowany czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów bydlęcych	NIE DOTYCZY	Bydło	MRL nie jest wymagany	NIE DOTYCZY	BRAK POZYCJI	Biologiczna/Immunomodulator

Substancje pomocnicze wymienione w punkcie 6.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego są substancjami dozwolonymi dla których, zgodnie z tabelą 1 załącznika do Rozporządzenia Komisji (UE) Nr 37/2010 ustalenie MRL nie jest wymagane bądź też są substancjami niepodlegającymi zapisom Rozporządzenia (WE) Nr 470/2009, jeżeli są stosowane jak w tym produkcie.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM**Pudełko tekturowe 10, 50 lub 100 ampułkostrzykawk****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Imrestor 15 mg roztwór do wstrzykiwań dla bydła
pegbowigrastym

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda ampułkostrzykawka 2,7 ml zawiera 15 mg pegbowigrastymu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

10 ampułkostrzykawk
50 ampułkostrzykawk
100 ampułkostrzykawk

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło (krowy mleczne i jałówki)

6. WSKAZANIA LECZNICZE**7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA**

Podanie podskórne.
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES(-Y) KARENCJI

Okres karencji:
Tkanki jadalne: zero dni
Mleko: zero dni

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE**10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII**

Termin ważności (EXP) {miesiąc/rok}

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Produkt wrażliwy na działanie światła. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy weterynaryjny może być przechowywany w temperaturze 25°C przez maksymalnie 24 godziny.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Usuwanie odpadów: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Niemcy

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

EU/2/15/193/001-003

17. NUMER SERII

Nr serii (Lot){numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Ampulkostrzykawka 2,7 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Imrestor 15 mg iniekcja
pegbowigrastym



2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH)

**3. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
DAWEK**

4. DROGA(-I) PODANIA

S.C.

5. OKRES(-Y) KARENCJI

6. NUMER SERII

Lot {numer}

7. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

EXP {miesiąc/rok}

8. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT”

Wyłącznie dla zwierząt.

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA
Imrestor 15 mg roztwór do wstrzykiwań dla bydła

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Podmiot odpowiedzialny:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Niemcy

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Elanco France S.A.S.
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Francja

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Imrestor 15 mg roztwór do wstrzykiwań dla bydła
pegbowigrastym

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

Produkt leczniczy weterynaryjny jest klarownym, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem do wstrzykiwań, zawierającym 15 mg pegbowigrastymu (pegylowanego czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów bydlęcych) w ampułko-strzykawce.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Stosowanie pomocniczo w programie zarządzania stadem, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego u krów mlecznych i jałówek w okresie okołoporodowym w ciągu 30 dni po wycieleniu.

5. PRZECIWSKAZANIA

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

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Nietypowe reakcje anafilaktoidalne obserwowano niezbyt często w trakcie terenowych badań klinicznych. U krów występował obrzęk błon śluzowych (szczególnie sromu i powiek), reakcje skórne, przyspieszony oddech i nadmierne wydzielanie śliny. W rzadkich przypadkach dochodziło do zapaści. Te objawy kliniczne występowały zwykle w czasie od 30 minut do 2 godzin po podaniu pierwszej dawki produktu i ustępowały w ciągu 2 godzin. Może być wymagane leczenie objawowe.

Przejęciowy, miejscowy obrzęk w miejscu iniekcji, jak również stany zapalne, które ustępują w ciągu 14 dni po zakończeniu leczenia może być spowodowany podaniem podskórnym produktu leczniczego weterynaryjnego.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu poinformuj o tym lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło (krowy mleczne i jałówki).

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA(-I) I SPOSÓB PODANIA

Podawanie podskórne.

Schemat leczenia obejmuje dwie ampułkostrzykawki. Zawartość jednej ampułkostrzykawki należy wstrzyknąć krowie mlecznej/jałowce podskórnie 7 dni przed przewidywaną datą wycielenia. Zawartość drugiej ampułkostrzykawki należy wstrzyknąć podskórnie w ciągu 24 godzin po wycieleniu. Odstęp pomiędzy tymi dwoma podaniami nie powinien być krótszy niż 3 dni i nie dłuższy niż 17 dni.

Wstrzyknięcie zawartości jednej ampułkostrzykawki zapewnia w przypadku większości krów podanie dawki 20–40 µg pegbowigrastymu/kg, co uzależnione jest od masy ciała: np. krowa ważąca 700 kg otrzymuje dawkę 21 µg/kg masy ciała, natomiast jałówka ważąca 450 kg otrzymuje dawkę 33 µg/kg masy ciała.

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Wyłącznie podanie podskórne.

Zbyt energiczne wstrząsanie zawartości ampułkostrzykawki może spowodować agregację cząsteczek pegbowigrastymu, zmniejszając jego aktywność biologiczną. Przed użyciem roztwór należy sprawdzić wizualnie. Należy używać wyłącznie klarownego roztworu, bez cząsteczek stałych.

Brak jest dostępnych informacji dotyczących możliwej reakcji immunologicznej w odpowiedzi na produkt leczniczy weterynaryjny lub endogenne cząsteczki (bG-CSF) po wielokrotnym stosowaniu produktu u krów.

W jednym badaniu oceniającym bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego u krów rasy Jersey margines bezpieczeństwa dla tego produktu wyniósł 1,5-krotność najwyższej zalecanej dawki (zawyżoną dawkę równą 60 µg/kg podawano trzykrotnie). Nie należy przekraczać wskazanej dawki.

Tak jak przewidywano na podstawie mechanizmu działania substancji czynnej, dane dotyczące bezpieczeństwa wykazały, że może mieć miejsce lekki lub przejściowy wzrost liczby komórek somatycznych u poszczególnych krów.

10. OKRES(-Y) KARENCJI

Tkanki jadalne: zero dni.

Mleko: zero dni.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).

Nie zamrażać.

Produkt wrażliwy na działanie światła. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

Produkt leczniczy weterynaryjny może być przechowywany w temperaturze 25°C przez maksymalnie 24 godziny.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na pudełku i na ampułkostrzykawce.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

W przypadku zwierząt z farmaceutycznie zmienionym funkcjonowaniem systemu odpornościowego, np. zwierząt, u których stosowano niedawno kortykosteroidy podawane układowo lub niesterydowe leki przeciwzapalne, produkt może okazać się nieskuteczny. Należy unikać równoczesnego stosowania tego typu produktów.

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany wyłącznie na podstawie pozytywnego wyniku oceny bilansu korzyści/ryzyka, przeprowadzonej na poziomie stada przez lekarza weterynarii odpowiedzialnego za stado.

Przypadki stosowania podobnych substancji czynnych u ludzi sugerują, że przypadkowe podanie ilości produktu większej niż zalecana dawka może wywołać działania niepożądane związane z aktywnością pegbowigrastymu. Należy zastosować leczenie objawowe. Antidotum nie jest znane.

W jednym badaniu oceniającym bezpieczeństwo stosowania produktu u krów rasy Jersey, w którym w trzech przypadkach podano zawyżoną dawkę w wysokości 60 µg/kg (1,5 raza większą niż najwyższa zalecana dawka), stwierdzono obecność wrzodów trawieńca.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po przypadkowej samoiniekcji może wystąpić ból głowy, kości i mięśni. Mogą wystąpić również inne skutki, w tym nudności, wysypka skórna, reakcje nadwrażliwości (trudności z oddychaniem, niedociśnienie, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy). Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną.

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

Podczas obchodzenia się z pękniętymi lub uszkodzonymi strzykawkami, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składają się rękawice ochronne. Po użyciu produktu należy zdjąć rękawice i umyć ręce oraz skórę w miejscach mających kontakt z produktem.

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji

Główne niezgodności farmaceutyczne:

Nie mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

Jednoczesne podawanie substancji zmieniających funkcjonowanie układu odpornościowego (np. kortykosteroidów lub niesterydowych leków przeciwzapalnych) może obniżyć skuteczność działania produktu leczniczego weterynaryjnego. Należy unikać równoczesnego stosowania tego typu produktów.

Brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności w przypadku równoczesnego stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego i szczepionek.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę. Pomogą one chronić środowisko.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

15. INNE INFORMACJE

Brak dostępnych informacji dotyczących farmakokinetyki pegbowigrastymu u bydła.

Pegbowigrastym jest zmodyfikowaną postacią naturalnie występującej cytokiny immunoregulującej, czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów bydlęcych (bG-CSF). Czynniki stymulujący tworzenie kolonii granulocytów bydlęcych jest naturalnie występującym białkiem, wytwarzanym przez leukocyty jednojądrzaste, komórki śródbłonna i fibroblasty. Czynniki stymulujące tworzenie kolonii regulują wytwarzanie i funkcjonowanie komórek odpornościowych. Działanie immunoregulujące czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów dotyczy przede wszystkim komórek wywodzących się z granulocytów obojętnochłonnych, które są nośnikiem receptorów powierzchniowych dla tego białka. Produkt powoduje wzrost liczby krążących neutrofilów. Wykazano również, że zwiększa on mikrobójcze zdolności neutrofilów oparte na katalizowanym przez mieloperoksydazę utlenianiu halogenków z równoczesnym rozłożeniem nadtlenu wodoru. Oprócz oddziaływania na neutrofile czynnik bG-CSF posiada również zdolność bezpośredniego lub pośredniego oddziaływania na inne komórki/receptory oraz szlaki cytokin.

W europejskim badaniu terenowym, liczba przypadków klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego wynosiła w grupie badanej 9,1% (113/1235), a w grupie kontrolnej 12,4% (152/1230), wskazując względny spadek występowania zapalenia gruczołu mlekowego na poziomie 26,0% ($p = 0,0094$). Skuteczność była badana w ramach normalnych praktyk w zakresie zarządzania stadem krów mlecznych. W trakcie tego europejskiego badania poddano leczeniu z użyciem produktu Imrestor 312 krów na każde 10 przypadków klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego, którym udało się zapobiec w okresie okołoporodowym.

Kliniczne zapalenie gruczołu mlekowego jest oceniane na podstawie zmian w wyglądzie mleka lub ćwiartki, bądź zarówno w wyglądzie mleka, jak i ćwiartki.

Na podstawie wszystkich badań terenowych, odsetek przypadków zapalenia gruczołu mlekowego, którym udało się zapobiec dzięki stosowaniu w stadzie produktu Imrestor (wskaźnik zapobiegania) wynosi 25% (z 95% przedziałem ufności 0,14 - 0,35).

Produkt dostępny w opakowaniach zawierających 10, 50 lub 100 ampułkostrzykawkę.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.