



3. oktober 2019

PRODUKTRESUMÉ

for

Ovareline, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.

31261

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Ovareline

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Gonadorelin (som diacetattetrahydrat)..... 50.0 mikrogram

Hjælpestof:

Benzylalkohol (E1519)..... 15.0 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning
Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Kvæg: Køer, kvier.

4.2 Terapeutiske indikationer

Induktion og synkronisering af brunst og ægløsning i kombination med prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) eller analoger hertil, og med eller uden progesteron som del af en tidsbestemt insemineringsprotokol (Fixed Time Artificial Insemination (FTAI)).

Behandling af forsinket ægløsning (omløbning)

En omløber ko eller kvie er typisk defineret som et dyr, der er blevet insemineret mindst 2 eller ofte 3 gange uden at blive drægtig på trods af normal østrus cyklus (hver 18. – 24. dag), normal brunst adfærd og uden kliniske anormaliteter i reproduktionsorganerne.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler

Malkekøers respons på synkroniseringsprotokoller kan påvirkes af dyrets fysiologiske tilstand på behandlingstidspunktet, hvilket indbefatter dyrets alder, huld og antal dage fra kælvning

Behandlingsresponsen er ikke ensartet, hverken på tværs af besætninger eller på tværs af køer i den enkelte besætning.

Hvis synkroniseringsprotokollen indeholder progesteronbehandling, vil procentdelen af køer, der viser brunst inden for en givet periode, normalt være større end hos ubehandlede køer og den efterfølgende luteale fase vil være af normal varighed.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Ikke relevant.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Gonadorelin er en Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)-analog, som stimulerer frigivelse af kønshormoner. Effekten af at gravide eller kvinder med normal reproduktionscyklus eksponeres for GnRH-analoger ved hændeligt uheld, er ukendt. Det anbefales derfor, at gravide ikke administrerer produktet samt at kvinder i den fødedygtige alder håndterer produktet med forsigtighed. Ved håndtering af produktet skal udvises forsigtighed, for at undgå selvinjektion ved hændeligt uheld. I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Forsigtighed bør udvises for at undgå hud- og øjenkontakt. I tilfælde af hudkontakt skylles omhyggeligt med vand, da GnRH-analoger kan absorberes gennem huden. I tilfælde af kontakt med øjne ved hændeligt uheld, skylles grundigt med rigeligt vand. Ved erkendt overfølsomhed (allergi) over for GnRH-analoger, bør kontakt med lægemidlet undgås.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Ingen.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner har ikke afsløret teratogene eller embryotoksiske virkninger.

Observationer hos drægtige køer, der behandles med produktet tidligt i drægtigheden har ikke udvist negative effekter på fosteret.

Det er usandsynligt, at utilsigtet behandling af drægtige dyr resulterer i uønskede effekter/bivirkninger.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Intramuskulær brug

100 µg gonadorelin (som diacetat) per dyr givet som en enkelt injektion, dvs. 2 ml af produktet per dyr.

Det er op til den ansvarlige dyrlæge at fastlægge en protokol i forhold til behandlingsmålene for den individuelle besætning eller ko. De følgende protokoller er blevet evalueret og kan anvendes:

Induktion og synkronisering af østrus og ægløsning i kombination med en prostaglandin F2α (PGF2α) eller analog:

- Dag 0: Første gonadorelin-injektion (2 ml af produktet)
- Dag 7: Administration af prostaglandin (PGF2α) eller analog.
- Dag 9: Anden gonadorelin-injektion (2 ml af produktet) bør gives.

Dyret bør insemineres indenfor 16-20 timer efter den sidste injektion af produktet eller når østrus observeres, hvis tidligere.

Induktion og synkronisering af østrus og ægløsning i kombination med en prostaglandin F2α (PGF2α) eller analog og vaginalindlæg, der frigiver progesteron:

De følgende tidsbestemte insemineringsprotokoller er hyppigt rapporteret i litteraturen:

- Indsæt vaginalindlæg, der frigiver progesteron i 7 dage.
- Injicér gonadorelin (2 ml af produktet) ved indføring af vaginalindlægget.
- Injicér (PGF2α) eller analog 24 timer før vaginalindlægget tages ud.
- Tidsbestemt inseminering 56 timer efter vaginalindlægget er taget ud eller
- Injicér gonadorelin (2 ml af produktet) 36 timer efter vaginalindlægget er taget ud og inseminering tidsbestemt 16 til 20 timer senere.

Behandling af forsinket ægløsning (omløbning):

GnRH injiceres under østrus.

For at forbedre drægtighedsraten, anbefales følgende timing af injektion og inseminering:

- Injektion udføres 4-10 timer efter østrus er observeret.
- Et interval på mindst 2 timer fra injektion af GnRH og inseminering anbefales.
- Inseminering bør udføres i overensstemmelse med de gængse anbefalinger dvs. 12-24 timer efter observeret østrus.

4.10 Overdosering

Efter administration af enkelte doser på 5 gange anbefalet dosis eller ved en til tre daglige administrationer af anbefalet dosis, blev ikke observeret målbare tegn på hverken lokal eller almen klinisk intolerance.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 0 dage.

Mælk: 0 timer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Gonadotropin-releasing hormoner

ATCvet-kode: QH 01 CA 01

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Gonadorelin (som diacetat) er et syntetisk hormon, der er fysiologisk og kemisk identisk med Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH), som syntetiseres hos pattedyr.

Gonadorelin stimulerer syntese og sekretion af hypofysens gonadotropiner, luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH). Gonadorelins effekt udøves via en specifik receptor i plasmamembranen. Binding til blot 20% af GnRH receptorer, inducerer 80% af det maksimale biologiske respons. Binding af GnRH til dets receptor aktiverer protein kinase C (PKC) og mitogen-aktiveret protein kinase (MAPK) -kaskaderne, hvilket er et centralt bindeled for overførsel af signal om syntese af gonadotropiner fra cellens overflade til nucleus.

Hos omløbere er et af de vigtigste fund den forsinkede og mindre præovulatoriske stigning i LH, der fører til forsinket ægløsning. Injektion af GnRH ved østrus øger det spontane LH-stigning og modvirker forsinket ægløsning hos omløbere.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter intramuskulær administration af 100 µg gonadorelin (som diacetat), sker absorption af GnRH hurtigt. Den maksimale koncentration ($C_{\max}$) på 120.0 ± 34.2 ng / liter opnås efter 15 minutter ($T_{\max}$). Plasmakoncentrationen af GnRH falder hurtigt.

Den absolutte biotilgængelighed af gonadorelin (IM kontra IV) blev estimeret til at være på omkring 89%.

Distribution

24 timer efter intramuskulær administration af 100 µg radioaktivt mærket gonadorelin (som diacetat), blev den største radioaktivitet målt i de primære ekskretionsorganer: lever, nyrer og lunger.

8 til 24 timer efter administration viser gonadorelin udtalt binding til plasmaproteiner på 73%.

Metabolisme

Gonadorelin er et naturligt forekommende peptid, som hurtigt nedbrydes til inaktive metabolitter.

Elimination

Udskillelse af gonadorelin efter intramuskulær administration hos malkekvæg foregår primært via mælken, fulgt af urin og fæces. En høj procentdel af den indgivne dosis udskilles som kuldioxid i udåndingsluften.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Benzylalkohol (E1519)
Kaliumdihydrogenphosphat
Dikaliumphosphat
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.
Opbevares i yderkartonen for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage

Primær emballage

Farveløst hætteglas af type I glas (4 ml).
Farveløst hætteglas af type II glas (10, 20 og 50 ml).
Chlorobutyl gummiprop.

Pakningsstørrelser

Æske indeholdende 1 hætteglas, 4 ml.
Æske indeholdende 1 hætteglas, 10 ml.
Æske indeholdende 1 hætteglas, 20 ml.
Æske indeholdende 1 hætteglas, 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Sante Animale
10, Avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant

Ceva Animal Health A/S
Ladegårdsvej 2
7100 Vejle

8. **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
61398
9. **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
22. november 2018
10. **DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
3. oktober 2019
11. **UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP