

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Imrestor 15 mg soluție injectabilă pentru bovine

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare seringă preumplută de 2,7 ml conține:

### **Substanță activă:**

Pegbovigrastim [factor de stimulare a coloniilor granulocitare bovine pegilat (PEG bG-CSF)] 15 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră până la galben pal

## **4. PARTICULARITĂȚI CLINICE**

### **4.1 Specii țintă**

Bovine (vacile de lapte și juninci).

### **4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă**

Ca un ajutor în cadrul unui program de management al cirezilor, pentru reducerea riscului de mastită clinică la vacile de lapte și junincile periparturiente, timp de 30 de zile de la fătare.

### **4.3 Contraindicații**

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### **4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă**

Într-un studiu european de teren, incidența mastitei clinice observate la grupul tratat a fost de 9,1 % (113/1235), iar la grupul de control de 12,4 % (152/1230), indicând o reducere relativă a incidenței mastitei de 26,0 % ( $p = 0,0094$ ). Eficacitatea a fost testată împreună cu practicile de management obișnuite.

Mastita clinică este investigată drept o modificare a aspectului laptelui sau a sfertului de uger sau atât a laptelui, cât și a sfertului de uger.

Pe baza tuturor studiilor de teren, proporția mastitei prevenite datorită tratării cirezii cu Imrestor (Proporție prevenită) este de 0,25 (cu un interval de încredere 95 % de 0,14 – 0,35)

Produsul medicinal veterinar trebuie utilizat numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc pozitivă efectuată la nivel de cireadă de medicul veterinarul responsabil.

## **4.5 Precauții speciale pentru utilizare**

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Numai pentru administrare subcutanată.

În cadrul unui studiu de siguranță la vacile de rasă Jersey, marja de siguranță a acestui produs medicinal veterinar a fost de 1,5 ori mai mare decât doza maximă recomandată (s-a administrat o supradoză de 60 µg/kg de trei ori) (vezi și secțiunea 4.10). A nu se depăși doza menționată.

Cum era de așteptat considerând modul de acțiune al substanței active, datele de siguranță arată că poate fi observată o creștere ușoară și tranzitorie a numărului de celule somatice în cazuri izolate la vaci.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

În caz de auto-injecție accidentală, pot apărea cefalee, dureri osoase și musculare. Pot exista și alte efecte, inclusiv greață, erupții cutanate, reacții de hipersensibilitate (dificultăți de respirație, hipotensiune, urticarie și angioedem). Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați prospectul produsului sau eticheta.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la pegbovigrastim trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

La manipularea seringilor sparte sau defecte, trebuie purtat echipament de protecție personal constând în mănuși. Îndepărtați mănușile și spălați-vă mâinile și pielea expusă după utilizare.

## **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

S-au observat reacții anafilactoide netipice mai puțin frecvente în studiile clinice. Vacile au prezentat umflarea mucoaselor (în special vulva și pleopa), reacții cutanate, frecvență respiratorie și salivare crescute. Este posibil ca animalul să intre în colaps în cazuri rare. De regulă, aceste semne clinice apar între 30 de minute și 2 ore după administrarea primei doze și dispar în decurs de 2 ore. Este posibil să fie necesar tratamentul simptomatic.

Umflarea locală tranzitorie la locul injectării, precum și reacții inflamatorii, care dispar în decurs de 14 zile după tratament, pot fi induse după administrarea subcutanată a produsului medicinal veterinar.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 de animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 de animale) tratate
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10000 de animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate.)

## **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

Poate fi utilizat în perioada de gestație și lactație.

## **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune**

Administrarea concomitentă a substanțelor care modifică funcția imunitară (de exemplu, corticosteroizi sau medicamente anti-inflamatoare nesteroidiene) poate reduce eficacitatea produsului. Utilizarea concomitentă a unor astfel de produse trebuie evitată.

Nu există informații disponibile referitoare la siguranța și eficacitatea utilizării concomitente a acestui produs medicinal veterinar cu vaccinuri.

#### **4.9 Cantități de administrat și calea de administrare**

Utilizare subcutanată.

Schema de tratament conține două seringi preumplute. Conținutul unei singure seringi preumplute va fi injectat subcutanat unei vaci de lapte/juninci cu 7 zile înainte de data anticipată a fătării. Conținutul celei de-a doua seringi va fi injectat subcutanat în decurs de 24 de ore după fătare.

Intervalele dintre cele două administrări nu trebuie să fie mai mici de 3 zile sau mai mari de 17 zile.

O singură seringă preumplută oferă o doză de 20-40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de pegbovigrastim pentru majoritatea vacilor, în funcție de greutatea corporală: de exemplu, o doză de 21  $\mu\text{g}/\text{kg}$  greutate corporală pentru o vacă de 700 kg sau 33  $\mu\text{g}/\text{kg}$  greutate corporală pentru o junincă de 450 kg.

Agitarea excesivă a seringii preumplute poate agrega pegbovigrastimul, reducându-i activitatea biologică. Înainte de utilizare, soluția trebuie verificată vizual. Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, fără particule.

#### **4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz**

Administrarea de substanțe active similare la oameni sugerează că atunci când se administrează accidental mai mult decât doza recomandată pot apărea reacții adverse, care sunt legate de activitatea pegbovigrastimului.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic. Nu există un antidot cunoscut.

În cadrul unui studiu clinic de siguranță la vacile din rasa Jersey, la o supradoză de 60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , administrată de trei ori (de 1,5 ori mai mare decât doza maximă recomandată), s-au observat ulcerații la nivelul stomacului.

#### **4.11 Timp de așteptare**

Carne și organe: zero zile.

Lapte: zero zile.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

Grupa farmacoterapeutică: Factori de stimulare a coloniilor.

Codul veterinar ATC: QL03AA90

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Pegbovigrastim este o formă modificată a citokinei imunoreglatoare naturale numite factor de stimulare a coloniilor granulocitare bovine (bG-CSF). Factorul de stimulare al coloniilor granulocitare bovine este o proteină naturală, produsă de leucocitele mononucleare, celulele endoteliale și fibroblaști. Factorii de stimulare ai coloniilor reglează activitățile de producție și activitățile funcționale ale celulelor imunitare. Activitățile imunoreglatoare ale factorului de stimulare al coloniilor granulocitare vizează considerabil celulele seriei granulocitare neutrofile purtătoare de receptori la suprafața celulei pentru proteină. Produsul crește numărul de neutrofile circulante. De asemenea, s-a dovedit că îmbunătățește capacitățile microbiocide ale neutrofilelor mediate de combinația mieloperoxidază-peroxid de hidrogen-halogenură. bG-CSF prezintă funcții suplimentare pe lângă acțiunea sa asupra neutrofilelor, iar acestea pot fi funcții directe sau indirecte asupra altor celule/receptori și căi pentru citokine.

Nu sunt disponibile informații privind o posibilă reacție imunitară la produs sau față de molecula endogenă (bG-CSF) după utilizarea repetată a produsului la vaci.

## **5.2 Particularități farmacocinetice**

Nu există informații disponibile despre farmacocinetica pegbovigrastimului la bovine.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Acid citric monohidrat.

Clorură de arginină.

Arginină.

Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități majore**

A nu se amesteca cu nici un alt produs medicinal veterinar.

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: a se utiliza imediat.

### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

Sensibil la lumină. A se păstra în ambalajul original pentru a se proteja de lumină.

Produsul medicinal veterinar poate fi păstrat la 25 °C timp de maxim 24 de ore.

### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

2,7 ml de soluție injectabilă într-o seringă preumplută din polipropilenă incoloră, cu dop din clorobutil siliconat și ac din oțel inoxidabil cu protecție pentru ac.

Seringile preumplute sunt ambalate în cutii de carton, după cum urmează:

10 seringi preumplute

50 seringi preumplute

100 seringi preumplute

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Str. 4

27472 Cuxhaven  
Germania

**8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

EU/2/15/193/001-003

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 09/12/2015

Data ultimei reînnoiri: {ZZ/LL/AAA}

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. DEȚINĂTORUL (DEȚINĂTORII) AUTORIZAȚIEI (AUTORIZAȚIILOR) DE COMERCIALIZARE RESPONSABIL (RESPONSABILI) PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**
- C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**

**A. DEȚINĂTORUL (DEȚINĂTORII) AUTORIZAȚIEI (AUTORIZAȚIILOR) DE COMERCIALIZARE RESPONSABIL (RESPONSABILI) PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**

Numele și adresa producătorului (producătorilor) responsabil (responsabili) pentru eliberarea seriilor de produs

Elanco UK AH Limited  
Elanco Speke Operations  
Fleming Road  
Speke  
Liverpool  
L24 2LN Regatul Unit

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

Prospectul imprimat al produsului medicinal trebuie să cuprindă numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**

Produs medicinal veterinar supus eliberării cu rețetă veterinară.

**C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**

Substanța activă din Imrestor 15 mg soluție injectabilă pentru bovine este o substanță permisă așa cum este descrisă în tabelul 1 al anexei la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010:

Substanța farmacologic activă	Reziduu marker	Specii de animale	Limite maxime de reziduuri	Țesuturi țintă	Alte prevederi	Clasificare terapeutică
Factor de stimulare a coloniilor granulocitare bovine pegilat	NU SE APLICĂ	Bovine	Nu sunt necesare limite maxime de reziduuri	NU SE APLICĂ	FĂRĂ DATE	Biologic/ Imunomodulator

Excipienții enumerați în secțiunea 6.1 din SPC sunt fie substanțe permise pentru care tabelul 1 al anexei la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010 indică faptul că nu sunt necesare LMR sau considerate a nu intra în sfera de aplicare a Regulamentului (CE) nr. 470/2009 atunci când sunt utilizați ca în acest produs medicinal veterinar.



**ANEXA III**  
**ETICHETARE ȘI PROSPECT**

## **A. ETICHETARE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutii cu 10, 50 sau 100 de seringi preumplute

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Imrestor 15 mg soluție injectabilă pentru bovine  
pegbovigrastim

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută de 2,7 ml conține 15 mg de pegbovigrastim.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

10 seringi preumplute  
50 seringi preumplute  
100 seringi preumplute

**5. SPECII ȚINTĂ**

Bovine (vacii de lapte și juninci)

**6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Utilizare subcutanată.  
Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE**

Timp(i) de așteptare:  
Carne și organe: zero zile  
Lapte: zero zile

**9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ**

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

Sensibil la lumină. A se păstra în ambalajul original pentru a se proteja de lumină.

Produsul medicinal veterinar poate fi păstrat la 25 °C timp de maxim 24 de ore.

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: citiți prospectul produsului

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, DUPĂ CAZ**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

EU/2/15/193/001-003

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot {număr}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR**

Seringă preumplută de 2,7 ml

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Imrestor 15 mg injecție  
pegbovigrastim



**2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)**

**3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE**

**4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE**

s.c.

**5. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE**

**6. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**7. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

**B. PROSPECT**

**PROSPECT**  
**Imrestor 15 mg soluție injectabilă pentru bovine**

**1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE**

Deținătorul autorizației de comercializare:

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

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Elanco UK AH Limited  
Elanco Speke Operations  
Fleming Road  
Liverpool  
L24 9LN  
Regatul Unit

sau

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

**2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Imrestor 15 mg soluție injectabilă pentru bovine  
pegbovigrastim

**3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)**

Produsul medicinal veterinar este o soluție injectabilă limpede, incoloră până la galben pal, care conține 15 mg de pegbovigrastim (factor de stimulare a coloniilor bovine pegilat) într-o seringă preumplută.

**4. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

Ca un ajutor în cadrul unui program de control al cirezilor, pentru reducerea riscului de mastită clinică la vacile de lapte și junincile periparturiente, timp de 30 de zile de la fătare.

**5. CONTRAINDICAȚII**

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

**6. REACȚII ADVERSE**

S-au observat reacții anafilactoide netipice mai puțin frecvente în cadrul studiilor clinice de teren. Vacile au prezentat umflarea mucoaselor (în special, vulva și pleoapa), reacții cutanate, frecvență respiratorie și salivare crescute. Este posibil ca animalul să intre în colaps în cazuri rare. De regulă, aceste semne clinice apar între 30 de minute și 2 ore după administrarea primei doze și dispar în decurs de 2 ore. Este posibil să fie necesar tratament simptomatic.

Umflarea locală tranzitorie la locul injectării, precum și reacții inflamatorii care dispar în decurs de 14 zile după tratament pot fi induse după administrarea subcutanată a produsului medicinal veterinar.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 de animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 de animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10000 de animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate)

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

## **7. SPECII ȚINTĂ**

Bovine (vacile de lapte și juninci).

## **8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE**

Utilizare subcutanată.

Schema de tratament conține două seringi. Conținutul unei singure seringi preumplute va fi injectat subcutanat unei vaci de lapte/juninci cu 7 zile înainte de data anticipată a fătării. Conținutul celei de-a doua seringi preumplute va fi injectat subcutanat în termen de 24 de ore după fătare. Intervalele dintre cele două administrări trebuie să nu fie mai mici de 3 zile și mai mari de 17 zile.

O singură seringă preumplută oferă o doză de 20-40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de pegbovigrastim pentru majoritatea vacilor, în funcție de greutatea corporală: de exemplu, o doză de 21  $\mu\text{g}/\text{kg}$  greutate corporală pentru o vacă de 700 kg sau 33  $\mu\text{g}/\text{kg}$  greutate corporală pentru o junincă de 450 kg.

## **9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ**

Numai pentru uz subcutanat.

Agitarea excesivă a seringii preumplute poate agrega pegbovigrastimul, reducându-i activitatea biologică. Înainte de utilizare, soluția trebuie verificată vizual. Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, fără particule.

Nu sunt disponibile informații privind o posibilă reacție imunitară la produs medicinal veterinar sau molecula endogenă (bG-CSF) după utilizarea în mod repetat a produsului medicinal la vaci.

În cadrul unui studiu de siguranță la vacile de rasă Jersey, marja de siguranță a acestui produs medicinal veterinar a fost de 1,5 ori mai mare decât doza maximă recomandată (s-a administrat o supradoză de 60  $\mu\text{g}/\text{kg}$  în trei ocazii). A nu se depăși doza menționată.



Cum era de așteptat considerând modul de acțiune al substanței active datele de siguranță arată că poate fi observată o creștere ușoară și tranzitorie a numărului de celule somatice în cazuri izolate la vaci.

#### **10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE**

Carne și organe: zero zile.

Lapte: zero zile.

#### **11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

Sensibil la lumină. A se păstra în ambalajul original pentru a se proteja de lumină.

Produsul medicinal veterinar poate fi păstrat la 25 °C timp de maxim 24 de ore.

A nu se utiliza acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutie și pe seringă preumplută.

#### **12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)**

La animalele care au o funcție imunitară modificată farmaceutic, de exemplu cele cărora li s-au administrat recent corticosteroizi sau medicamente anti-inflamatoare nesteroidiene sistemice, produsul poate să nu fie eficace. Utilizarea concomitentă a unor astfel de produse trebuie evitată.

Produsul medicinal veterinar trebuie utilizat numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc pozitivă efectuată la nivel de cireadă de medicul veterinar responsabil.

Administrarea de substanțe active similare la oameni sugerează că atunci când se administrează accidental mai mult decât doza recomandată pot apărea reacții adverse, care sunt legate de activitatea pegbovigrastimului. Tratamentul trebuie să fie simptomatic. Nu există un antidot cunoscut.

În cadrul unui studiu clinic de siguranță la vacile din rasa Jersey, la o supradoză de 60 μg/kg, administrată de trei ori (de 1,5 ori mai mare decât doza maximă recomandată), s-au observat ulcerații la nivelul stomacului.

#### **Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale**

În caz de auto-injecție accidentală, pot apărea cefalee, dureri osoase și musculare. Pot exista și alte efecte, inclusiv greață, erupții cutanate, reacții de hipersensibilitate (dificultăți de respirație, hipotensiune, urticarie și angioedem). Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați prospectul produsului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la pegbovigrastim trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

La manipularea seringilor sparte sau defecte, trebuie purtat echipament de protecție personal constând în mănuși.

Indepărtați mănușile și spălați-vă mâinile și pielea expusă după utilizare.

#### **Gestație și lactație:**

Poate fi utilizat în perioada de gestație și lactație.

#### **Incompatibilități:**

A nu se amesteca cu alte produse medicinale veterinare.

Administrarea concomitentă a substanțelor care modifică funcția imunitară (de exemplu, corticosteroizi sau medicamente anti-inflamatoare nesteroidiene) poate reduce eficacitatea produsului medicinal veterinar. Utilizarea concomitentă a unor astfel de produse trebuie evitată.

Nu există informații disponibile referitoare la siguranță și eficacitatea utilizării concomitente a acestui produs medicinal veterinar cu vaccinuri.

### **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

### **14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL**

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. ALTE INFORMAȚII**

Nu există informații despre farmacocinetica pegbovigrastimului la bovine.

Pegbovigrastim este o formă modificată a citokinei imunoreglatoare naturale numite factor de stimulare a coloniilor granulocitare bovine (bG-CSF). Factorul de stimulare a coloniilor granulocitare bovine este o proteină naturală, produsă de leucocitele mononucleare, celulele endoteliale și fibroblaști. Factorii de stimulare a coloniilor reglează activitățile de producție și funcționale ale celulelor imunitare. Activitățile imunoreglatoare ale factorului de stimulare a coloniilor granulocitare vizează considerabil celulele seriei granulocitare neutrofile purtătoare de receptori la suprafața celulei pentru proteină. Produsul crește numărul de neutrofile circulante. De asemenea, s-a dovedit că îmbunătățește capacitățile microbiocide ale neutrofilelor mediate de combinația mieloperoxidază-peroxid de hidrogen-halogenură. bG-CSF prezintă funcții suplimentare pe lângă acțiunea sa asupra neutrofilelor, iar acestea pot fi funcții directe sau indirecte asupra altor celule/receptori și căi pentru citokine.

Într-un studiu european de teren, incidența mastitei clinice observate la grupul tratat a fost de 9,1 % (113/1235), iar la grupul de control de 12,4 % (152/1230), indicând o reducere relativă a incidenței mastitei de 26,0 % ( $p = 0,0094$ ). Eficacitatea a fost testată respectând practicile de control obișnuite la cirezile de lapte. În cadrul acestui studiu UE, 312 vaci au fost tratate cu Imrestor la fiecare 10 cazuri de mastită clinică prevenite în timpul perioadei periparturiente.

Mastita clinică este investigată drept o modificare a aspectului laptelui sau a sfertului de uger sau atât a laptelui, cât și a sfertului de uger.

Pe baza studiilor de teren, proporția mastitei prevenite datorită tratării cirezii cu Imrestor (Proporție prevenită) este de 0,25 (cu un interval de încredere de 95 % de 0,14 – 0,35).

Disponibil în cutii cu 10, 50 sau 100 de seringi preumplute.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.