

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Fixplan 200 j.m./ml, liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka z liofilizatem zawiera:

Substancja czynna:

Gonadotropina surowicy źrebnych klaczy 5000 j.m.

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Fiolka z rozpuszczalnikiem zawiera 25 ml

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Każdy ml roztworu po rekonstytucji zawiera:

Substancja czynna:

Gonadotropina surowicy źrebnych klaczy 200 j.m.

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Liofilizat: biały proszek

Rozpuszczalnik: klarowny, bezbarwny roztwór.

Roztwór po rekonstytucji: klarowny, bezbarwny roztwór, bez widocznych cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce i świnie.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Stymulacja rozwoju pęcherzyków jajnikowych u samicy.

Krowy: Leczenie anestrus/ indukcja rui, indukcja superowulacji i wzrost wskaźników płodności po wstępnym leczeniu progestagenem.

Maciorki: Wzrost wskaźników płodności po wstępnym leczeniu progestagenem.

Lochy: Leczenie anestrus po odsadzeniu/ indukcja rui.

4.3 Przeciwwskazania

Brak.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Szczególnie u owiec dawkowanie eCG powinno być dostosowane do rasy (dawki powinny być niższe u ras plennych) oraz do sezonu rozrodczego zwierząt (wyższe w przypadku stosowania poza sezonem).

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

W przypadku wstrząsu anafilaktycznego należy zastosować leczenie objawowe (np. adrenalina lub kortykosteroidy).

W przypadku, gdy nie wykluczono możliwości wystąpienia wielokrotnych owulacji w badaniu klinicznym po podaniu produktu leczniczego weterynaryjnego gatunkom jedнопłodowym (chyba, że dokonano tego w celu wywołania superowulacji u bydła), niewskazane jest zezwolenie na pokrycie lub inseminację zwierząt podczas pierwszej uzyskanej rui.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Badania na zwierzętach laboratoryjnych wykazały działanie teratogenne po podaniu eCG. Kobiety w ciąży, zamierzające zajść w ciążę, lub których stan w zakresie potencjalnej ciąży pozostaje nieznan, nie powinny mieć kontaktu z tym produktem.

Po wstrzyknięciu produkt leczniczy weterynaryjny może wpływać na płodność u ludzi.

Produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać ostrożnie, aby uniknąć samoiniekcji.

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

W razie przypadkowego rozlania na skórę należy natychmiast umyć ją wodą z mydłem.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Tak jak w przypadku wszystkich preparatów białkowych, w rzadkich przypadkach krótko po wstrzyknięciu mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.5).

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

Nie stosować w czasie ciąży.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Drogi podawania: Bydło i owce: podanie domięśniowe; świnie: podanie domięśniowe lub podskórne.

Rekonstytucja: liofilizat należy rekonstruować przy użyciu dołączonego do produktu rozpuszczalnika. Rozpuścić liofilizat w niewielkiej ilości rozpuszczalnika. Wymieszać, aby uzyskać jednorodny roztwór. Przełożyć roztwór do fiolki, w której znajduje się reszta rozpuszczalnika i mieszać do momentu całkowitego rozpuszczenia.

Przed użyciem należy upewnić się, że liofilizat całkowicie się rozpuścił.

Stosować standardowe aseptyczne środki ostrożności. Unikać wprowadzania zanieczyszczeń.

Samice	Wskazanie	Dawkowanie i sposób podania
Bydło	Anestrus/indukcja rui	500 – 1000 j.m. (tj. 2,5 do 5 ml produktu), i.m.
	Superowulacja	1500 – 3000 j.m. (tj. 7,5 do 15 ml produktu), i.m., między 8 a 13 dniem cyklu, następnie podanie prostaglandyny i.m. 48 godzin później
	Zwiększenie wskaźnika płodności po wstępnym leczeniu progestagenem.	300 – 750 j.m. (tj. 1,5 do 3,75 ml produktu), i.m. pod koniec leczenia progestagenem
Owce	Wzrost wskaźników płodności po wstępnym leczeniu progestagenem (w trakcie i poza sezonem rozrodczym)	400 – 750 j.m. (tj. 2,0 do 3,75 ml produktu), i.m., w momencie usunięcia wkładki z progestagenem
Świnie	Anestrus po odsadzeniu (indukcja rui jest utrudniona przez okres do 40 dni po porodzie)	1000 j.m. (tj. 5 ml produktu), s.c. lub i.m., ruja płodna następuje zazwyczaj w ciągu 3 – 7 dni

Anestrus jest często spowodowany nieodpowiednimi praktykami hodowlanymi (żywienie i charakter pomieszczeń inwentarskich). Poprawa w zakresie praktyk hodowlanych jest więc warunkiem wstępnym skutecznego leczenia.

Gonadotropina surowicy żrebnych kłaczy jest hormonem białkowym, który oddziałuje na jajnik w celu pobudzenia produkcji pęcherzyków. Ponieważ podawana dawka gonadotropiny surowicy żrebnych kłaczy może wpływać na ilość produkowanych pęcherzyków, należy uwzględnić ten fakt np. przy obliczaniu dawki dla konkretnego stada maciorek, u których pożądana jest synchronizacja rui. Ogólnie rzecz biorąc, im bardziej poza sezonem próbuje się uzyskać rozmnażanie i im niższa jest normalna płodność stada, tym więcej gonadotropiny surowicy żrebnych kłaczy będzie konieczne.

Średnia dawka 500 j.m. na maciorę jest zalecana jako korzystny punkt wyjściowy, niemniej okazjonalnie stosowano dawki w zakresie 400 – 750 j.m. Dlatego też zaleca się prowadzenie dokładnej dokumentacji stada dotyczącej rasy, podanej dawki, czasu wstrzyknięcia i urodzonych jagniąt, tak aby w przyszłych sezonach można było, o ile będzie to konieczne, skorygować dawkę w celu uzyskania optymalnych wyników.

Superowulacja u bydła

Produkt leczniczy weterynaryjny może być stosowany do wywołania superowulacji u krów dawczyń przed transferem zarodków.

Poniżej przedstawiono przykładowy schemat, który został z powodzeniem zastosowany w praktyce:

- Pojedyncza dawka weterynaryjnego produktu leczniczego (1500 – 3000 j.m.) jest wstrzykiwana między 8 a 13 dniem normalnego cyklu rujowego. Uwaga: dokładna dawka produktu leczniczego weterynaryjnego wymagana do osiągnięcia skutecznej superowulacji zależy od wielu czynników, w szczególności od rasy, wieku, historii reprodukcyjnej, ogólnego stanu zdrowia i stanu odżywienia samicy dawczyni, podlegając zmienności osobniczej.
- 48 godzin po wstrzyknięciu produktu leczniczego weterynaryjnego wywołuje się luteolizę poprzez wstrzyknięcie analogu prostaglandyny. Zazwyczaj podaje się 1 ½-raza większą dawkę niż normalna dawka luteolityczna. Ruja występuje zwykle około 48 godzin po wstrzyknięciu prostaglandyny.
- Inseminację przeprowadza się po 60 i 72 godzinach od wstrzyknięcia prostaglandyny.
- Pobranie zapłodnionych zarodków (przez wypłukanie) odbywa się 6–8 dni po inseminacji. Odpowiednie zarodki są przenoszone na samice biorczynie, których cykle rujowe zostały wcześniej zsynchronizowane z cyklem samicy dawczyni. Doświadczenie pokazuje, że cykle rujowe samic dawczyń i biorczyń powinny być zsynchronizowane w zakresie ± 24 godzin, jeśli procedura ma być w rozsądnym stopniu skuteczna.

- W czasie pobierania zarodków należy zastosować dalsze leczenie prostaglandyną (zwykle 1 ½ dawki luteolitycznej).

Uwaga:

1. Pomimo zastosowania odpowiedniego schematu leczenia niektóre pojedyncze krowy dawczynie mogą nie wykazać odpowiedzi.
2. Można się spodziewać znacznych różnic w odpowiedzi pomiędzy poszczególnymi zwierzętami. Wielokrotne leczenie jednego zwierzęcia może również dawać zmienne rezultaty.
3. Ogólne powodzenie protokołu transferu zarodków zależy od dostępności odpowiedniego sprzętu oraz umiejętności i doświadczenia operatora.

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

Brak zaleceń w zakresie konkretnego leczenia czy odtrutki.

4.11 Okres(-y) karencji

Bydło

Tkanki jadalne:	Zero dni
Mleko:	Zero godzin

Owce

Tkanki jadalne:	Zero dni
Mleko:	Zero godzin

Świnie

Tkanki jadalne:	Zero dni
-----------------	----------

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Układ moczowo-płciowy i hormony płciowe, gonadotropiny i inne leki pobudzające owulację, gonadotropina surowicza.

Kod ATCvet: QG03GA03

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Gonadotropina surowicy źrebnych kłaczy jest złożoną glikoproteiną uzyskiwaną z surowicy źrebnych kłaczy. Substancja ta może uzupełniać i zastępować gonadotropinę stymulującą wzrost pęcherzyków wydzielaną przez przedni płat przysadki mózgowej zarówno u samic, jak i u samców.

Gonadotropina surowicy źrebnych kłaczy jest silną gonadotropiną o podwójnym działaniu: FSH (folikulotropiny) i LH (lutoropiny). Składa się z dwóch niekwalencyjnie połączonych podjednostek alfa i beta i jest silnie glikozylowana w ogonie CTP (karboksylowego końca peptydu). Ta rozległa glikozylacja ma kluczowe znaczenie dla uzyskania wydłużonego okresu półtrwania we krwi, który jest charakterystyczny dla gonadotropiny surowicy źrebnych kłaczy. Ponieważ gonadotropina surowicy źrebnych kłaczy wiąże się z receptorami FSH i LH, pobudza ona wzrost i dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych w dniach poprzedzających ruję i owulację. Ograniczone ilości gonadotropiny surowicy źrebnych kłaczy spowodują indukcję i synchronizację owulacji u bydła i małych przeżuwaczy, niezależnie od ich układu cyklu przed leczeniem. Podanie nieco wyższych ilości umiarkowanie zwiększy wskaźnik owulacji i wielkość miotu. Podawanie dużych ilości gonadotropiny surowicy źrebnych kłaczy wywoła superowulację, dzięki czemu powstanie wiele blastocyst potrzebnych do transferu zarodków.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny obserwowany po wstrzyknięciu gonadotropiny surowicy źrebnych klaczy charakteryzuje się bardzo długim okresem półtrwania wskutek glikozylacji (N- i O-glikozylacji) cząsteczki gonadotropiny surowicy źrebnych klaczy. Wyjaśnia to również, dlaczego pojedyncze podanie gonadotropiny surowicy źrebnych klaczy jest w stanie wspierać wzrost pęcherzyków przez cały okres trwania fazy folikularnej (2 do 5 dni w zależności od gatunku).

Wchłanianie gonadotropiny surowicy źrebnych klaczy przebiega bardzo szybko. U wszystkich trzech badanych gatunków, gonadotropina surowicy źrebnych klaczy jest szybko wchłaniana z miejsca wstrzyknięcia, a C_{max} jest osiągane w ciągu 8 godzin (świnia/owce) lub 16 godzin (bydło) po iniekcji. Biodostępność po podaniu domięśniowym (w porównaniu z podaniem dożylnym) jest wysoka u wszystkich gatunków (bydło: 72 %; świnie: 71,3 %; owce: 92,6 %).

Eliminacja gonadotropiny surowicy źrebnych klaczy jest powolna. Wykazano, że okres półtrwania wynosi od 34 do 150 godzin w zależności od gatunku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Liofilizat:

Mannitol

Disodu fosforan

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Rozpuszczalnik:

Disodu fosforan dwuwodny

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać z innym produktem leczniczym weterynaryjnym z wyjątkiem rozpuszczalnika dostarczonego do stosowania z tym produktem leczniczym weterynaryjnym.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwór po rekonstytucji należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Liofilizat: Fiolka o pojemności 8 ml z bezbarwnego szkła typu I, zamknięta szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem z polipropylenowym wieczkiem..

Rozpuszczalnik: Fiolka o pojemności 30 ml z bezbarwnego szkła typu II, zamknięta szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem z polipropylenowym wieczkiem..

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiołkę z 5000 j.m. liofilizatu oraz 1 fiołkę rozpuszczalnika (25 ml).

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

Syn Vet-Pharma Ireland Limited
G24A Arclabs Research & Innovation Centre
Carriganore
Waterford X91 XD96
Irlandia

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

3242/23

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/03/2023

10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.