

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Galastop, 50 mikrogrammi/ml suukaudne lahus koertele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine:

1 ml suukaudset lahust sisaldab:
50 mikrogrammi kabergoliini

Abiained:

Abiainete täielik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus.
Kahvatukollane, viskoosne õlilahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Koer.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Ebatiinuse ravi koertel:

Prolaktiini sekretsiooni pärssimine kabergoliiniga kõrvaldab kiiresti ebatiinuse sümptomid, k.a laktatsioon ja käitumuslikud muutused.

Laktatsiooni pärssimine koertel:

Teatud kliinilistes olukordades (näiteks kutsikate äravõtmine varakult pärast sündimist või pärast varajast võõrutust) võib laktatsiooni pärssimine koeral olla vajalik. Prolaktiini sekretsiooni pärssimine kabergoliiniga põhjustab laktatsiooni kiire lakkamise ning piimanäärmete suuruse vähenemise.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada tiinetel loomadel, sest Galastop võib esile kutsuda aborti.
Mitte manustada loomadele, kellele on manustatud vererõhku alandavaid ravimeid.
Mitte manustada kohe pärast kirurgilist lõikust, kui loom on veel anesteesia mõju all.
Mitte kasutada koos dopamiini antagonistidega.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Täiendav toetav ravi peab hõlmama vee ja süsivesikute tarbimise piiramist ning suuremat kehalist aktiivsust.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Tiinuse viimases järgus võib kabergoliin põhjustada aborte ning seetõttu ei tohi Galastopi mingil juhul tiinetel loomadel kasutada (vt lõik 4.3).

Kabergoliin võib ravitud loomadel tekitada mööduvat vererõhu langust. Seetõttu on selle ravimi manustamine vastunäidustatud loomadele, kellele on manustatud vererõhku alandavaid ravimeid või loomadele, kes on operatsioonijärgselt veel anesteesia mõju all, sest võib tekkida sügav hüpotensioon.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Pärast manustamist pesta käed. Hoiduda ravimi sattumisest silma ja nahale. Kui see juhtub, pesta rohke veega. Fertiilses eas naised peavad vältima kokkupuudet Galastop suukaudse lahusega. Fertiilses eas naised peavad ravimi manustamise ajal kandma kindaid.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Kasutamine tiinetel loomadel

Uuringutulemused on näidanud, et kabergoliin võib tiinuse viimases järgus põhjustada aborte; sellist toimet täheldati kõikidel emastel katseloomadel. Seetõttu on Galastopi manustamine tiinetele loomadele vastunäidustatud (vt lõik 4.7).

Hüpotensiooni teke

Uuringutulemused näitavad, et kabergoliinil on vererõhku alandav toime.

Kliinilisel kasutamisel see eeldatavalt kõrvaltoimeid ei põhjusta, sest:

mõju on vähene ning eeldatavasti ei põhjusta silmnähtavaid kõrvaltoimeid tervetel loomadel;

üheski kabergoliiniga läbi viidud kliinilises uuringus mistahes eesmärgil ja mistahes loomaliigiga ei täheldatud ühtegi kliinilist kõrvaltoimet, mis oleks olnud seotud vererõhu langusega.

Kui loomal on madal vererõhk mingitel teistel põhjustel (k.a teiste vererõhku alandavate ravimite samaaegne manustamine, anesteetikumide mõju), võib kabergoliini manustamisel esineda kõrvaltoimeid ning sellistel juhtudel tuleb Galastopi kasutamist vältida (vt lõik 4.5).

Emeetiline toime

Taluvuse uuringud näitavad, et kabergoliinil on koertele emeetiline toime. See toime on annusest sõltuv ning kindlaksmääratud annus on 10 µg/kg ja üle selle (ED₅₀ – annus, mis 50% ravitud koertel põhjustas oksendamist on arvutuslikult 19 µg/kg).

Mõnedel koertel, kellele manustati Galastopi soovitatud annustes, esines kliinilistes uuringutes oksendamist ja anoreksiat. Uuringutes raviti kokku 361 koera, kellest 28 koeral (8%) esines oksendamist ja 58 koeral (16%) esines anoreksiat.

Enamikel juhtudel olid kõrvaltoimed mööduvad ja kerged ning tekkisid esimese ja teise ravikorra järgselt. Kolmel koeral (vähem kui 1%) peatati ravi oksendamise tõttu.

Vähesel määral (esinemissagedus ei ole teada) täheldati esimesel kahel ravipäeval uimasust.

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinuse viimases järgus võib kabergoliin põhjustada aborte ning seetõttu ei tohi Galastopi mingil juhul tiinetel loomadel kasutada.

Galastop on näidustatud emastel koertel laktatsiooni pärssimiseks: kabergoliini mõjul inhibeeritakse prolaktiini sekretsiooni, mille tagajärjel laktatsioon lakkab kiiresti ning piimanäärmete suurus väheneb. Galastopi ei tohi kasutada lakteerivatel koertel, kui laktatsiooni pärssimine ei ole vajalik.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid kabergoliini ja teiste veterinaarravimite vahel ei ole täheldatud.

Kuna kabergoliin stimuleerib otseselt dopamiini retseptoreid, siis ei tohi Galastopi manustada koos ravimitega, millel on dopaminoblokeeriv toime (näiteks fenotiasiidid, butürofenoonid), sest need võivad vähendada prolaktiini inhibeerivat toimet.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Galastopi manustatakse suukaudselt kas otse suhu või segatuna söögiga.

Annus on 0,1 ml kg kehamassi kohta (vastab 5 µg kabergoliinile kg kehamassi kohta) üks kord päevas 4...6 järjestikuse päeva jooksul, sõltuvalt kliinilise seisundi raskusest.

Koortele kehamassiga alla 5 kg on soovitatav mõõta annus tilkadena, arvestades, et 3 tilka on umbes 0,1 ml.

Kui pärast ühte ravikuuri tunnused ei kao või ilmnevad need ravikuuri lõppedes uuesti, võib ravikuuri korrata.

Ebatiinuse ravis on kliinilised uuringud näidanud 80...100% efektiivsust. Käitumuslikud muutused on taandunud esimesena, seejärel vähenevad piimanäärmete mõõtmed ja lõpuks lakkab laktatsioon.

Lahust saab manustada gradueeritud tilguti või süstla abil.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Uuringutulemused näitavad, et Galastopi ühekordne üleannustamine võib tekitada ravijärgset oksendamist ja võimalikku vererõhu langust.

Üldistest toetavatest meetmetest rakendada vajadusel selliseid, mis eemaldavad imendumata ravimi ja säilitavad vererõhu.

Tõenäoliselt ei ole dopamiini antagonistide manustamine vajalik, kuid selle võimalusega tuleks arvestada.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: teised günekoloogilised preparaadid, prolaktiini inhibiitor
ATCvet kood: QG02CB03.

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Kabergoliin on prolaktiini inhibiitor, kuulub ergoliini derivaatide gruppi, mis toimivad dopamiini agonistina.

Kabergoliini farmakodünaamilisi omadusi on uuritud erinevates *in vitro* ja *in vivo* katsesüsteemides. Kõige olulisemad omadused võib kokku võtta järgnevalt:

- kabergoliin on tugev prolaktiini inhibiitor (ajuripatsi kaudu), mille tulemusena pärsitakse prolaktiini poolt reguleeritavaid protsesse, näiteks laktatsiooni. Sõltuvalt annusest saavutatakse prolaktiini maksimaalne inhibeerimine 4...8 tundi pärast preparaadi manustamist ja see kestab mõned päevad. Kabergoliini antiprolaktinne toime on pikem kui metergoliinil, bromokriptiinil ja pergoliidil;
- kabergoliini toimemehhanism avaldub läbi otsese toime ajuripatsi laktotroofsete rakkude dopamiinireseptoritesse, see toime on püsiv;

- kabergoliinil on toime prolaktiin-sõltuvasse protsessidesse, peale selle ei ole kabergoliinil ühtegi muud olulist endokriinset toimet;
- kabergoliinil on kesknärvisüsteemis dopaminomimeetiline toime, mis avaldub D-2 dopamiinergiliste retseptorite kaudu;
- kabergoliinil on mõningane afiinsus noradrenergiliste retseptorite suhtes, kuid ta ei mõjuta noradrenaliini või serotoniini metabolismi;
- kabergoliinil nagu ka teistel ergoliini derivaatidel on emeetiline toime (võrdväärne pergoliidi ja bromokriptiini emeetilise toimega);
- kabergoliin põhjustab parenteraalselt või suukaudselt suurtes annustes manustatuna vererõhu langust.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Farmakokineetilised uuringud viidi läbi nii rottide kui koertega. Rottidel tehti uuringud radioaktiivselt märgistatud kabergoliiniga, manustatuna suukaudselt ja veenisiseselt annuses 0,5 mg kg kehamassi kohta. Koertel tehti uuringud päevaannusega 80 µg kg kehamassi kohta (koeri raviti 30 päeva; farmakokineetilised määramised tehti 1. ja 28. päeval).

Allpool toodud informatsioon on toodud loomaliigiti (rottide andmed ja koerte andmed).

Imendumine

- suukaudse manustamise järgselt on imendumine peaaegu täielik (rottide andmed);
- T_{max} = 1 tund 1. päeval ja 0,5...2 tundi 28. päeval (koerte andmed);
- C_{max} oli vahemikus 1140...3155 pg/ml (keskmiselt 2147 pg/ml 1. päeval ja 455...4217 pg/ml (keskmiselt 2336 pg/ml) 28. päeval (koerte andmed);
- AUC (0-24h) oli 1. päeval vahemikus 3896...10216 pg.h.ml⁻¹ (keskmiselt 7056 pg.h.ml⁻¹) ja 28. päeval 3231...19043 pg.h.ml⁻¹ (keskmiselt 11137 pg.h.ml⁻¹) (koerte andmed).

Jaotumine

Võrreldes ravimi kontsentratsiooni kudedes ja vereplasmas, oli kontsentratsioon väga kõrge maksas, ajuripatsis, neerupealistes, põrnas, neerudes, kopsudes (260-100), seejärel munasarjades, emakas, südames (50-30). Ajus oli sama tase, mis plasmas (rottide andmed).

Biotransformatsioon

- plasma metaboliitide määramine: plasmas täheldati nelja metaboliidi (FCE 21589, FCE 21904 ja kaks tundmatut) esinemist lisaks muutumatule kabergoliinile, mille sisaldus oli 26% plasma radioaktiivsusest 2...48 tundi pärast suukaudset manustamist. Suurel hulgal leiti metaboliite juba esimese proovivõtmise ajal (0,5 ja 1,0 tundi pärast manustamist), mis näitab kabergoliini kiiret biotransformatsiooni (rottide andmed);
- väljutatud metaboliitide määramine: kuni 24 tunni jooksul pärast suukaudset ja veenisest manustamist eritus uriiniga muutumatul kujul ravimit umbes 25%, umbes 50% oli metaboliit 6-ADL (FCE 21589) ja ülejäänud 25% teised tundmatud metaboliidid (rottide andmed).

Elimineerumine

- poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) plasmas oli koertel 1. päeval ligikaudu 19 tundi, 28. päeval ligikaudu 10 tundi;
- poolväärtusaeg enamikes kudedes oli rottidel ligikaudu 17 tundi, v.a ajuripats, kus poolväärtusaeg oli eriti aeglane ~ 60 tundi;
- peamine eritustee rottidel oli roojaga. Uriiniga eritus rottidel kuni 10% manustatud annusest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Keskmise ahelaga triglütseriidid

6.2. Sobimatus

Ei ole teada.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 12 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Hoida pudel tihedalt suletuna.
Mitte lasta külmuda.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Vahetu pakend:

Merevaikkollasest klaasist (tüüp III) pudel, alumiiniumist või polüetüleenist keeratava korgiga, mis sisaldab 3 ml, 7 ml, 15 ml või 24 ml 0,005% kabergoliini õlilahust.

Pakend 3 ml, 7 ml ja 15 ml on varustatud kattega tüüp I klaasipetiga (graduateeritud tilguti) või polüetüleenist süstlasestuskorgi ja polüpropüleenist süstlaga.

Pakend 24 ml on varustatud polüetüleenist süstlasestuskorgi ja polüpropüleenist süstlaga.

Välispakend:

Kartongkarp, mis sisaldab ühte 3 ml, 7 ml, 15 ml või 24 ml pudelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Ceva Sante Animale
Z.I. La Ballastiere
33500 Libourne
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

1243

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 06.02.2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.11.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

November 2015

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.