

**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA**

## **1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Imrestor 15 mg otopina za injekciju za goveda

## **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Svaka 2,7 ml napunjena štrcaljka sadrži:

### **Djelatna tvar:**

Pegbovigrastim (pegilirani goveđi faktor stimulacije granulocitnih kolonija [PEG bG-CSF]) 15 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

## **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Otopina za injekciju

Bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina

## **4. KLINIČKE POJEDINOSTI**

### **4.1 Ciljne vrste životinja**

Goveda (mliječne krave i junice).

### **4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja**

Koristi se kao pomoć u programu upravljanja stadom čiji je cilj smanjenje rizika pojave kliničkog mastitisa u peripartalnom razdoblju mliječnih krava i junica tijekom 30 dana nakon teljenja.

### **4.3 Kontraindikacije**

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

### **4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja**

U europskom terenskom ispitivanju pojava kliničkog mastitisa bila je 9,1 % (113/1235) u tretiranoj skupini, a u kontrolnoj skupini je bila 12,4 % (152/1230), što ukazuje na relativno smanjenje pojave mastitisa od 26 % ( $p=0,0094$ ). Djelotvornost je ispitana zajedno s korištenjem uobičajenog programa upravljanja.

Klinički mastitis ispitan je kao promjena izgleda mlijeka ili četvrti ili oboje (mlijeka i četvrti).

Na osnovi svih terenskih ispitivanja omjer mastitisa spriječenog zahvaljujući primjeni Imrestor na stadu (prevenirana frakcija) je 0,25 (uz 95 % intervala pouzdanosti od 0,14 - 0,35).

Veterinarsko-medicinski proizvod treba koristiti samo onda kada odgovorni veterinar napravivši procjenu omjera koristi i rizika na razini stada zaključi da će njegovo korištenje biti korisno.

### **4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene**

#### Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Samo za potkožnu primjenu.

U jednom ispitivanju neškodljivosti kod Jersey krava, granica neškodljivosti ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda bila je 1,5 x od najviše preporučene doze (u tri slučaja primijenjeno je predoziranje od 60µg/kg) (također vidi dio 4.10). Ne prekoračite naznačenu dozu.

Kako se može očekivati po načinu djelovanja djelatne tvari, podaci o neškodljivosti pokazuju da se može uočiti blag i prolazan porast broja somatskih stanica kod pojedinačnih krava.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

U slučaju da se nehotično samoinjicira, mogu se pojaviti glavobolja i bol u kostima i mišićima. Također se mogu javiti i druge reakcije uključujući mučninu i osip kože, reakcije preosjetljivosti (poteškoće s disanjem, hipotenzija, urtikarija i angioedem). Odmah potražiti pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Osobe preosjetljive na pegbovigrastim trebaju izbjegavati kontakt s ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom.

Pribor za osobnu zaštitu koji se sastoji od rukavica treba koristiti pri rukovanju slomljenim ili oštećenim štrcaljkama. Nakon primjene proizvoda skinite rukavice te operite ruke i izloženu kožu.

#### **4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)**

Netipične anafilaktoidne reakcije su manje često uočene u kliničkim ispitivanjima. Krave su imale oticanje sluznica (osobito stidnice i očnog kapka), kožne reakcije, povećanu frekvenciju disanja i pojačano slinjenje. Životinja može kolabirati u rijetkim slučajevima. Ovi se klinički znakovi tipično javljaju između 30 minuta i 2 sata nakon prve doze i nestanu unutar 2 sata. Katkada je možda potrebno simptomatsko liječenje.

Prolazno lokalno oticanje na mjestu primjene injekcije kao i upalne reakcije koje se rješavaju unutar 14 dana nakon liječenja može se izvati potkožnom primjenom veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu/e)
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinja na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

#### **4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja**

Može se primijeniti tijekom graviditeta i laktacije.

#### **4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija**

Istodobna primjena tvari koje mijenjaju imunosni sustav (npr. kortikosteroidi ili nesteroidni protuupalni lijekovi) mogu smanjiti djelotvornost proizvoda. Treba izbjegavati istodobnu primjenu takvih proizvoda.

Ne postoje dostupni podaci o neškodljivosti i djelotvornosti istodobne primjene ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda s cjepivima.

#### **4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene**

Potkožna primjena.

Program primjene sastoji se od dvije napunjene štrcaljke. Sadržaj jedne napunjene štrcaljke treba injicirati potkožno mliječnoj kravi/junici 7 dana prije očekivanog datuma teljenja. Sadržaj druge napunjene štrcaljke treba injicirati potkožno unutar 24 sata nakon teljenja. Razmak između dvije primjene ne bi smio biti manji od 3 dana ili veći od 17 dana.

Jedna napunjena štrcaljka sadrži dozu od 20 - 40 µg/kg pegbovigrastima koja je dovoljna za većinu krava ovisno o njihovoj tjelesnoj težini: npr. doza od 21 µg/kg tjelesne težine je za kravu od 700 kg ili 33 µg/kg tjelesne težine je za junicu od 450 kg.

Pretjerano protresanje napunjene štrcaljke može uzrokovati skupljanje (agregaciju) pegbovigrastima, smanjujući njegovu biološku aktivnost. Zato otopinu treba vizualno pregledati prije primjene. Treba primijeniti samo bistro otopine bez čestica.

#### **4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno**

Dokaz o primjeni sličnih djelatnih tvari kod ljudi ukazuje da slučajna primjena doze veće od preporučene može dovesti do nuspojava, koje su povezane s djelovanjem pegbovigrastima.

Liječenje treba biti simptomatsko. Ne postoji poznati protuotrov.

U jednom ispitivanju neškodljivosti kod Jersey krava, pri predoziranju od 60 µg/kg koje je primijenjeno u tri slučaja (1,5 x više od najviše preporučene doze), uočeni su ulkusi u sirištu.

#### **4.11 Karencija(e)**

Meso i jestive iznutrice: nula dana.

Mlijeko: nula dana.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

Farmakoterapijska grupa: faktor stimulacije kolonija.  
ATCvet kod: QL03AA90

#### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Pegbovigrastim je prilagođeni oblik prirodnog imunoregulacijskog citokina, goveđeg faktora stimulacije granulocitnih kolonija (bG-CSF). Goveđi faktor stimulacije granulocitnih kolonija je prirodna bjelančevina koju proizvode mononuklearni leukociti, endotelijalne stanice i fibroblasti. Faktori stimulacije kolonija reguliraju proizvodnju i funkcionalne aktivnosti imunosnih stanica. Imunoregulacijske aktivnosti faktora stimulacije granulocitnih kolonija u značajnoj mjeri se odnose na stanice porijeklom od neutrofilnih granulocita koje nose stanične površinske receptore za bjelančevinu. Proizvod povećava broj neutrofila u cirkulaciji. Također je dokazano da pojačava mikrobiocidne sposobnosti neutrofila koje su posredovane mijeloperoksidaza vodik peroksid halidom. bG-CSF ima dodatna djelovanja pored svog djelovanja na neutrofile, a to mogu biti izravna ili neizravna djelovanja na druge stanice/receptore i puteve citokina.

Nema dostupnih informacija o mogućoj imunosnoj reakciji na proizvod ili na endogenu molekulu (bG-CSF) nakon ponovljene primjene proizvoda na kravama.

#### **5.2 Farmakokinetički podaci**

Ne postoje dostupni podaci o farmakokinetici pegbovigrastima u goveda.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Citratna kiselina hidrat.  
Argininklorid.  
Arginin.  
Voda za injekcije.

### **6.2 Glavne inkompatibilnosti**

Ne miješati s bilo kojim drugim veterinarsko-medicinskim proizvodom.

### **6.3 Rok valjanosti**

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.  
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: upotrijebiti odmah.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju**

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).  
Ne zamrzavati.  
Osjetljivo na svjetlost. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Veterinarsko-medicinski proizvod se može čuvati na 25 °C kroz najviše 24 sata.

### **6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja**

2,7 ml otopine za injekciju u napunjenoj polipropilenskoj bezbojnoj štrcaljki sa silikoniziranim klorobutilnim čepom i iglom od nehrđajućeg čelika s poklopcem.

Napunjene štrcaljke su pakirane u kartonske kutije kako slijedi;

10 napunjenih štrcaljki.  
50 napunjenih štrcaljki.  
100 napunjenih štrcaljki.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

### **6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda**

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/2/15/193/001-003

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 09/12/2015.

Datum posljednjeg produljenja odobrenja: {DD/MM/GGGG}.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici  
Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **DODATAK II**

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**
- C. IZVJEŠĆE O MRL**

## A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije u promet

Elanco UK AH Limited  
Elanco Speke Operations  
Fleming Road  
Speke  
Liverpool  
UK-L24 2LN  
Ujedinjeno Kraljevstvo

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

Tiskana uputa o VMP mora sadržavati naziv i adresu proizvođača odgovornog za puštanje odnosno serije u promet.

## B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Veterinarsko-medicinski proizvod se izdaje na veterinarski recept.

## C. IZVJEŠĆE O MRL

Djelatna tvar u lijeku Imrestor 15 mg otopina za injekcije za goveda je dozvoljena tvar kako je navedeno u tablici 1, Dodatka Uredbe Komisije (EU) br. 37/2010:

| Farmakološki djelatna tvar                                  | Marker rezidue    | Životinjska vrsta | MRL                 | Ciljna tkiva     | Ostale odredbe | Terapijska klasifikacija |
|-------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|------------------|----------------|--------------------------|
| Pegilirani goveđi faktor stimulacije granulocitnih kolonija | NIJE PRIMJENJI VO | Goveda            | MRL se ne zahtijeva | NIJE PRIMJENJIVO | NEMA UNOSA     | Biološki/Imuno modulator |

Pomoćne tvari navedene u dijelu 6.1 SPC-a su ili dozvoljene tvari za koje je u tablici 1, Dodatka Uredbe Komisije (EU) br. 37/2010 navedeno da određivanje MRL nijenužno ili se smatra da se na njih ne primjenjuju odredbe Uredbe (EK) br. 470/2009 kada se primjenjuju u tim veterinarsko medicinskim proizvodima.

**DODATAK III**  
**OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP**

## **A. OZNAČAVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU**

**Kutije s 10, 50 ili 100 napunjenih štrcaljki**

**1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Imrestor 15 mg otopina za injekciju za goveda  
pegbovigrastim

**2. SASTAV DJELATNIH TVARI**

Svaka 2,7 ml napunjena štrcaljka sadrži 15 mg pegbovigrastima.

**3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Otopina za injekciju

**4. VELIČINA PAKOVANJA**

10 napunjenih štrcaljki  
50 napunjenih štrcaljki  
100 napunjenih štrcaljki

**5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Goveda (mliječne krave i junice)

**6. INDIKACIJA(E)**

**7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Potkožna primjena.  
Pročitati uputu o VMP prije primjene.

**8. KARENCIJA**

Karencija:  
Meso i jestive iznutrice: nula dana  
Mlijeko: nula dana

**9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO**

**10. ROK VALJANOSTI**

EXP {mjesec/godina}

**11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Osjetljivo na svjetlost. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Veterinarsko-medicinski proizvod se može čuvati na 25 °C kroz najviše 24 sata.

**12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Odlaganje: pročitati uputu o VMP

**13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“ I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE, AKO JE PRIMJENJIVO**

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

**14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE“**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

**15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

**16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/2/15/193/001-003

**17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA**

Seriya {broj}

**OSNOVNI PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM  
PAKOVANJIMA**

2,7 ml napunjena štrcaljka

**1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Imrestor 15 mg injekcija  
pegbovigrastim



**2. KOLIČINA DJELATNE(IH) TVARI**

**3. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU DOZA**

**4. PUT(EVI) PRIMJENE**

S.C.

**5. KARENCIJA(E)**

**6. BROJ PROIZVODNE SERIJE**

Serija {broj}

**7. ROK VALJANOSTI**

EXP {mjesec/godina}

**8. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“**

Samo za primjenu na životinjama.

## **B. UPUTA O VMP**

**UPUTA O VMP:  
Imrestor 15 mg otopina za injekciju za goveda**

**1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO**

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

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

Nositelj odobrenja za proizvodnju odgovoran za puštanje serije u promet:

Elanco UK AH Limited  
Elanco Speke Operations  
Fleming Road  
Liverpool  
L24 9LN  
Ujedinjeno Kraljevstvo

ili

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

**2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Imrestor 15 mg otopina za injekciju za goveda  
pegbovigrastim

**3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA**

Veterinarsko-medicinski proizvod je bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina za injekciju koja sadrži 15 mg pegbovigrastima (pegilirani goveđi faktor stimulacije granulocitnih kolonija) u napunjenoj štrcaljki.

**4. INDIKACIJE**

Koristi se kao pomoć u programu upravljanja stadom čiji je cilj smanjenje rizika pojave kliničkog mastitisa u peripartalnom razdoblju mliječnih krava i junica tijekom 30 dana nakon teljenja.

**5. KONTRAINDIKACIJE**

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

**6. NUSPOJAVE**

Netipične anafilaktoidne reakcije su manje često uočene tijekom kliničkih terenskih ispitivanja. Krave su imale oticanje sluznica (osobito stidnice i očnog kapka), kožne reakcije, povećanu frekvenciju disanja i pojačano slinjenje. Životinja može kolabirati u rijetkim slučajevima. Ovi se klinički znakovi tipično javljaju između 30 minuta i 2 sata nakon prve doze i nestanu unutar 2 sata. Katkada je možda potrebno simptomatsko liječenje.

Prolazno lokalno oticanje na mjestu primjene injekcije kao i upalne reakcije koje se rješavaju unutar 14 dana nakon liječenja može se izvati potkožnom primjenom veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu/e)
- česte (više od 1 ali manje od 10 tretiranih životinja na 100 životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koju ozbiljnu nuspojavu ili druge nuspojave koje nisu opisane u uputi o VMP, molimo obavijestite svog veterinara.

## **7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Goveda (mliječne krave i junice).

## **8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, METODE I NAČIN ( I) PRIMJENE**

Potkožna primjena.

Program primjene sastoji se od dvije štrcaljke. Sadržaj jedne napunjene štrcaljke treba injicirati potkožno mliječnoj kravi/junici 7 dana prije očekivanog datuma teljenja. Sadržaj druge napunjene štrcaljke treba injicirati potkožno unutar 24 sata nakon teljenja. Razmak između dvije primjene ne bi smio biti manji od 3 dana ili veći od 17 dana.

Jedna napunjena štrcaljka sadrži dozu od 20 - 40 µg/kg pegbovigrastima koja je dovoljna za većinu krava ovisno o njihovoj tjelesnoj težini: npr. doza od 21 µg/kg tjelesne težine je za kravu od 700 kg ili 33 µg/kg tjelesne težine je za junicu od 450 kg.

## **9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU**

Samo za potkožnu injekciju.

Pretjerano protresanje napunjene štrcaljke može uzrokovati skupljanje (agregaciju) pegbovigrastima, smanjujući njegovu biološku aktivnost. Zato otopinu treba vizualno pregledati prije primjene. Treba primijeniti samo bistre otopine bez čestica.

Nema dostupnih informacija o mogućoj imunosnoj reakciji na veterinarsko-medicinski proizvod ili endogenu molekulu (bG-CSF) nakon ponovljene primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda kod krava.

U jednom ispitivanju neškodljivosti kod Jersey krava, granica neškodljivosti ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda bila je 1,5x od najviše preporučene doze (u tri slučaja primijenjeno je predoziranje od 60 µg/kg ). Ne prekoračite naznačenu dozu.

Kako se može očekivati po načinu djelovanja djelatne tvari, podaci o neškodljivosti pokazuju da se može uočiti blag i prolazni porast broja somatskih stanica kod pojedinačnih krava.

#### **10. KARENCIJA(E)**

Meso i jestive iznutrice: nula dana.

Mlijeko: nula dana.

#### **11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzavati.

Osjetljivo na svjetlost. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Veterinarsko-medicinski proizvod se može čuvati na 25 °C kroz najviše 24 sata.

Ne koristite ovaj veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji i na napunjenoj štrcaljki.

#### **12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)**

Kod životinja kojima je farmaceutski izmijenjen imunosni sustav npr. one koje su nedavno primile sustavno primijenjene kortikosteroide ili nesteroidne protuupalne lijekove, proizvod možda neće biti djelotvoran. Istodobnu primjenu takvih proizvoda s ovim proizvodom treba izbjegavati.

Veterinarsko-medicinski proizvod treba koristiti samo onda kada odgovorni veterinar napravivši procjenu omjera koristi i rizika na razini stada zaključi da će njegovo korištenje biti korisno.

Dokaz o primjeni sličnih djelatnih tvari kod ljudi ukazuje da slučajna primjena doze veće od preporučene na govedima može dovesti do nuspojava, koje su povezane s djelovanjem pegbovigrastima. Liječenje treba biti simptomatsko. Ne postoji poznati protuotrov.

U jednom ispitivanju neškodljivosti kod Jersey krava, pri predoziranju od 60 µg/kg koje je primijenjeno u tri slučaja (1,5x više od najviše preporučene doze), uočeni su ulkusi u sirištu.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

U slučaju da se nehotično samoinjicira, mogu se pojaviti glavobolja i bol u kostima i mišićima. Također se mogu se javiti i druge reakcije uključujući mučninu i osip kože, reakcije preosjetljivosti (poteškoće s disanjem, hipotenzija, urtikarija i angioedem). Odmah potražiti pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP.

Osobe preosjetljive na pegbovigrastim trebaju izbjegavati kontakt s ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom.

Pribor za osobnu zaštitu koji se sastoji od rukavica treba koristiti pri rukovanju slomljenim ili oštećenim štrcaljkama. Nakon primjene proizvoda skinite rukavice te operite ruke i izloženu kožu.

Graviditet i laktacija:

Može se primjeniti tijekom graviditeta i laktacije.

Inkompatibilnosti:

Ne miješati s bilo kojim drugim veterinarsko-medicinskim proizvodom.

Istodobna primjena tvari koje mijenjaju imunosni sustav ju (npr. kortikosteroidi ili nesteroidni protuupalni lijekovi) mogu smanjiti djelotvornost veterinarsko-medicinskog proizvoda. Treba izbjegavati istodobnu primjenu takvih proizvoda.

Ne postoje dostupni podaci o neškodljivosti i djelotvornosti istodobne primjene ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda s cjepivima.

### **13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Proizvod se ne smije odlagati u otvorene vode ili kućni otpad.

Pitajte vašeg veterinara ili farmaceuta kako odlagati proizvode koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

### **14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA**

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu su dostupne na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>

### **15. OSTALE INFORMACIJE**

Ne postoje podaci o farmakokinetici pegbovigrastima u goveda.

Pegbovigrastim je prilagođeni oblik prirodnog imunoregulacijskog citokina, goveđeg faktora stimulacije granulocitnih kolonija (bG-CSF). Goveđi faktor stimulacije granulocitnih kolonija je prirodna bjelančevina koju proizvode mononuklearni leukociti, endotelijalne stanice i fibroblasti. Faktori stimulacije kolonija reguliraju proizvodnju i funkcionalne aktivnosti imunosnih stanica. Imunoregulacijske aktivnosti faktora stimulacije granulocitnih kolonija u značajnoj mjeri se odnose na stanice porijeklom od neutrofilnih granulocita koje nose stanične površinske receptore za bjelančevinu. Proizvod povećava broj neutrofila u cirkulaciji. Također je dokazano da pojačava mikrobiocidne sposobnosti neutrofila koje su posredovane mijeloperoksidaza vodik peroksid halidom. bG-CSF ima dodatna djelovanja pored svog djelovanja na neutrofile, a to mogu biti izravna ili neizravna djelovanja na druge stanice/receptore i puteve citokina.

U europskom terenskom ispitivanju pojava kliničkog mastitisa bila je 9,1 % (113/1235) u tretiranoj skupini, a u kontrolnoj skupini je bila 12,4 % (152/1230), što ukazuje na relativno smanjenje pojave mastitisa od 26 % ( $p=0,0094$ ). Djelotvornost je ispitana zajedno s korištenjem uobičajenog programa upravljanja stadom. Tijekom ovog ispitivanja u EU, 312 krava je tretirano Imrestorom na svakih 10 slučajeva kliničkog mastitisa koji su bili spriječeni tijekom peripartalnog razdoblja.

Klinički mastitis ispitan je kao promjena izgleda mlijeka ili četvrti ili oboje (mlijeka i četvrti).

Na osnovi svih terenskih ispitivanja omjer mastitisa spriječenog zahvaljujući primjeni Imrestora na stadu (prevenirana frakcija) je 0,25 (uz 95 % intervala pouzdanosti od 0,14 - 0,35).

Dostupan u kutijama od 10, 50 ili 100 napunjenih štrcaljki.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.