

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

CALIERCORTIN 4 mg/mL,
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/21-01/250
URBROJ:525-10/0518-21-3
DE/V/0179/001/IB/001

1/18

Ministarstvo poljoprivrede

Ožujak 2021

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

CALIERCORTIN 4 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, svinje, konje, pse i mačke (AT, BG, DE, ES, HR, CY, EL, IT, PT, PL, RO)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine sadržava:

Djelatna tvar:

Deksametazon (u obliku natrijevog deksametazonfosfata) 4,00 mg

Pomoćne tvari:

Benzilni alkohol 9,45 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidjeti u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Govedo, konj, svinja, pas i mačka

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za potpunu terapiju sljedećih bolesti u goveda, konja, svinja, pasa i mačaka:

- primarne ketoze,
- akutni, neinfektivni artritis, tendovaginitis i bursitis,
- neinfektivne upalne ili alergijske kožne bolesti.

Prilikom primjene deksametazona treba pažljivo provjeriti indikacije.

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u sljedećim slučajevima:

- postojeći čirevi želučano-crijevne sluznice, sporo zacjeljivanje rana i čireva, prijelomi
- sistavne virusne infekcije
- opća slabost imuniteta
- glaukom, katarakta
- osteoporoza, hipokalcemija
- hiperkorticismizam
- hipertenzija
- pankreatitis
- u goveda u posljednjoj trećini graviditeta

CALIERCORTIN 4 mg/mL,
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/21-01/250
URBROJ: 525-10/0518-21-3
DE/V/0179/001/IB/001

Ministarstvo poljoprivrede

Ožujak 2021

ODOBRENO

- sustavna mikoza

Postojeće bakterijske infekcije te parazitarne infestacije ili invazije treba izliječiti odgovarajućom terapijom prije početka liječenja ovim VMP-om.

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar, kortikosteroide ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Zbog sadržaja propilenglikola u manjem broju slučajeva može doći do reakcija opasnih po život (anafilaktički šok). Stoga, otopinu za injekciju treba zagrijati na tjelesnu temperaturu te primijeniti polako. Pri prvim znakovima intolerancije primjenu VMP-a treba prekinuti te, ukoliko je potrebno, započeti liječenje šoka.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Liječenje glukokortikoidima može pogoršati postojeće infekcije. U slučajevima postojećih infekcija treba potražiti savjet veterinaru.

Relativne kontraindikacije koje zahtijevaju posebne mjere opreza su:

- šećerna bolest, tj. *diabetes mellitus* (treba provoditi kontrolu krvnih parametara te, ukoliko je potrebno, povećati dozu inzulina)
- kongestivno zatajenje srca (životinje treba pažljivo klinički nadzirati)
- kronična insuficijencija bubrega (životinje treba pažljivo klinički nadzirati)
- epilepsija (treba izbjegavati dugotrajnu terapiju)

Primjenu glukokortikoida treba provoditi samo nakon strogo provjerenih indikacija u:

- životinja tijekom rasta te starijih životinja
- životinja koje sišu
- gravidnih životinja zbog nedovoljno razjašnjenog mogućeg teratogenog učinka deksametazona
- u konja, budući da glukokortikoidi potiču nastanak laminitisa, se mogu očekivati komplikacije.

Kod cijepljenja se treba pridržavati odgovarajućeg intervala između liječenja glukokortikoidima. Aktivna imunizacija ne smije se provoditi za vrijeme i do 2 tjedna nakon liječenja glukokortikoidima. Nastajanje imuniteta također može biti poremećeno u slučaju zaštitnih inokulacija, ukoliko je do njih došlo unutar 8 tjedana prije početka liječenja.

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

Osobe preosjetljive na deksametazon i benzilni alkohol trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

Kortikosteroidi mogu uzrokovati nepravilan razvoj fetusa; stoga se trudnicama preporučuje da izbjegavaju kontakt s ovim VMP-om.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, odmah treba potražiti savjet liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

U vrlo rijetkim slučajevima mogu se javiti reakcije preosjetljivosti.

Poznato je da protuupalni kortikosteroidi, poput deksametazona, uzrokuju širok spektar nuspojava. Podnošljivost nakon jednokratne primjene velikih doza je dobra, dok se kod dugotrajne primjene i primjene estera dugog djelovanja mogu javiti ozbiljne nuspojave. U slučaju da je indicirana srednje duga ili dugotrajna primjena kortikosteroida treba primijenjivati najmanju učinkovitu dozu.

Steroidi tijekom liječenja mogu uzrokovati jatrogeni hiperadrenokorticism (Cushingova bolest) koji uključuje značajnu izmjenu metabolizma masti, ugljikohidrata, bjelancevina i minerala, što može rezultirati npr. preraspodjelom tjelesne masti, mišićnom slabošću i gubitkom mišića te osteoporozom. U kombinaciji sa smanjenom tolerancijom na glukozu, steroidi mogu uzrokovati dijabetičke učinke ili dovesti do pogoršanja postojeće šećerne bolesti (*diabetes mellitus*).

Sustavna primjena kortikosteroida može izazvati poliuriju, polidipsiju i polifagiju, osobito u ranim fazama liječenja. Tijekom dugotrajne primjene neki kortikosteroidi mogu uzrokovati zadržavanje natrija i vode te hipokalijemiju. Sustavno primijenjeni kortikosteroidi uzrokuju nakupljanje kalcija u koži (*calcinosis cutis*).

Steroidi mogu povećati rizik od razvoja tromboze.

Primjena steroida dovodi do inhibicije osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda i reverzibilne atrofije kore nadbubrežne žlijezde zbog neaktivnosti.

Nakon primjene kortikosteroida zabilježeni su sniženi prag za konvulzije, mogućnost ispoljavanja latentne epilepsije, euforija te uzbuđenost.

Primjena kortikosteroida može uzrokovati atrofiju kože.

Kortikosteroidi mogu odgoditi zacjeljivanje rana, a imunosupresivno djelovanje može oslabiti otpornost na infekcije ili pogoršati postojeće infekcije, te mogu odgoditi zacjeljivanje kostiju i artropatije.

U životinja liječenih kortikosteroidima zabilježeni su čirevi želučano-crijevne sluznice. Primjena steroida može pogoršati čireve želučano-crijevne sluznice u životinja liječenih nesteroidnim protuupalnim lijekovima te u životinja s ozljedama ledne moždine.

Steroidi mogu uzrokovati povećanje jetre (hepatomegalija) i povišenje jetrenih enzima u serumu.

Reakcije preosjetljivosti su moguće, ali se javljaju u rijetkim slučajevima.

Ukoliko se VMP koristi za poticanje porođaja u goveda, može se javiti visoka učestalost zadržavanja posteljice i moguća je pojava naknadnog metritisa i/ili smanjenja plodnosti.

Korištenje kortikosteroida može povećati rizik od razvoja akutnog pankreatitisa.

Steroidi mogu biti povezani s promjenama u ponašanju kod pasa i mačaka (povremena depresija u mačaka i pasa, agresivnost u pasa).

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet:

Zbog nedovoljno razjašnjenog mogućeg teratogenog učinka deksametazona, primjenu VMP-a tijekom graviditeta treba provoditi samo nakon strogo provjerenih indikacija.

VMP se ne smije primjenjivati kravama tijekom zadnje trećine graviditeta.

Laktacija:

Nakon primjene kravama u laktaciji može doći do privremenog smanjenja prinosa mlijeka. Kod životinja koje doje, VMP treba koristiti samo nakon strogo provjerenih indikacija, budući da se glukokortikoidi izlučuju u majčino mlijeko te mogu uzrokovati poremećaje rasta u mladim životinja.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

- smanjena tolerancija na srčane glikozide zbog nedostatka kalija
- povećani gubitak kalija nakon istodobne primjene s tiazidima i diureticima
- povećani rizik od nastanka čireva i krvarenja u želučano-crijevnom sustavu nakon istodobne primjene s nesteroidnim protuupalnim lijekovima
- smanjeni učinak inzulina
- smanjena glukokortikoidna aktivnost nakon istodobne primjene s lijekovima koji potiču aktivnost enzima (npr. barbiturati)
- povećani očni tlak nakon primjene u kombinaciji s antikolinergicima
- smanjeni učinak antikoagulanasa
- supresija kožnih reakcija nakon intrakutanog testiranja na alergije
- izražena slabost mišića u pacijenata koji boluju od miastenije gravis nakon istodobne primjene s antikolinergicima (npr. neostigmin).

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje potkožno, u mišić i u venu.

Životinjska vrsta	Doza
Konj i govedo	0,02-0,06 mg deksametazona/kg t.m., odgovara 0,25 - 0,75 mL VMP-a/50 kg t.m.
Svinja	0,04 – 0,06 mg deksametazona/kg t.m., odgovara 0,1 - 0,15 mL VMP-a/10 kg t.m.
Pas i mačka	0,1 – 0,25 mg deksametazona/kg t.m., odgovara 0,025 - 0,063 mL VMP-a/kg t.m.

VMP se primjenjuje jednokratno.

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

U slučaju predoziranja javljaju se jače izražene nuspojave. Specifični antidot nije poznat.

4.11 Karencija(e)

Goveda:

Meso i jestive iznutrice: 16 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 4 dana.

Konji:

Meso i jestive iznutrice: 16 dana.

VMP se ne smije primjenjivati kobilama čije mlijeko se koristi za hranu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: kortikosteroidi za sustavnu primjenu, glukokortikoidi, deksametazon.
ATCvet kod: QH02AB02

5.1 Farmakodinamička svojstva

Deksametazon pripada skupini sintetskih glukokortikoidima. Sintetizira se uvođenjem druge dvostruke veze između položaja 1 i 2 u A prstenu kortizola i fluoriranjem u položaju 9 α te metilacijom u položaju 16 α . Deksametazon iskazuje 25-30 puta jače glukokortikoidno djelovanje u odnosu na kortizol sintetiziran u organizmu, dok su mineralkortikoidni učinci vrlo niski.

Deksametazon koči sintezu ACTH-a u osi hipotalamus-hipofiza (negativna povratna sprega), koja koči izlučivanje kortizola u nadbubrežnoj žlijezdi te može dovesti do insuficijencije nadbubrežne žlijezde.

Deksametazon iskazuje farmakološko djelovanje nakon pasivne apsorpcije u stanice. Deksametazon djeluje poglavito nakon vezanja na citoplazmatski receptor i translokacije u staničnu jezgru, gdje utječe na staničnu sintezu proteina putem djelovanja na transkripciju i tvorbu specifične mRNA.

Deksametazon, kao i svi glukokortikoidi, djeluje na metabolizam ugljikohidrata (povećanje glukoneogeneze), proteina (mobilizacija aminokiselina kataboličkim procesima) i masti (preraspodjela tjelesne masti) te iskazuje protuupalno, antialergijsko i imunosupresivno djelovanje, kao i djelovanje na stabilizaciju membrana.

5.2 Farmakokinetički podatci

U tijelu se deksametazon-21-dihidrogenfosfat dinatrij hidrolizira esterazama te se oslobađa farmakološki aktivna komponenta molekule, tj. slobodni alkohol deksametazon. Približno 70% deksametazona se veže za proteine plazme. Volumen raspodjele iznosi 1,2 L/kg u goveda i pasa te pokazuje dobro prodiranje deksametazona u tkivo. Deksametazon lako prolazi kroz krvno/moždanu barijeru te kroz placentu ovisno o životinjskoj vrsti. Male količine također ulaze u mlijeko.

Deksametazon se pretežno razgrađuje u jetri u različite metabolite koji se nakon redukcije keto skupine konjugiraju sa sumpornom kiselinom ili glukuronskom kiselinom poglavito putem bubrega, a u manjoj mjeri i putem žuči. Male količine se također izlučuju u nepromijenjenom obliku. Zbog biološkog poluživota dužeg od 36 sati, deksametazon je svrstan u skupinu glukokortikoida dugog djelovanja.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Benzilni alkohol (E 1519)
Propilenglikol
Natrijev citrat
Kalijev dihidrogenfosfat
Voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

CALIERCORTIN 4 mg/mL,
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/21-01/250
URBROJ:525-10/0518-21-3
DE/V/0179/001/IB/001

Ministarstvo poljoprivrede

Ožujak 2021

ODOBRENO

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 7 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

VMP treba čuvati pri temperaturi do 30 °C.

VMP se ne smije zamrzavati.

Poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja VMP treba čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Jantarno žuta staklena bočica tipa I, volumena 10 mL, zatvorena s gumenim čepom sive boje, aluminijskom kapicom i plavim "FLIP-OFF" plastičnim poklopcem. Bočica se pakira u kartonsku kutiju ili klinički spremnik.

Jantarno žuta staklena bočica tipa II, volumena 50 mL, zatvorena s gumenim čepom sive boje, aluminijskom kapicom i plavim "FLIP-OFF" plastičnim poklopcem. Bočica se pakira u kartonsku kutiju.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

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

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

LABORATORIOS CALIER, S.A.
C/ Barcelonès, 26 (Pla de Ramassà)
08520 Les Franqueses del Vallès, (Barcelona)
Španjolska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/19-01/480

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

30. srpnja 2019. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

31. ožujka 2021. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

CALIERCORTIN 4 mg/mL,
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/21-01/250
URBROJ: 525-10/0518-21-3
DE/V/0179/001/IB/001

Ministarstvo poljoprivrede

Ožujak 2021

ODOBRENO