

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Ovareline 50 mikrogram/ml injeksjonsvæske, oppløsning, til storfe

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

Virkestoff:

Gonadorelin (som diacetattetrahydrat)..... 50,0 mikrogram

Hjelpestoff:

Benzylalkohol (E1519)..... 15,0 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe: kyr, kviger.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Induksjon og synkronisering av brunst og ovulasjon i kombinasjon med prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) eller analog med eller uten progesteron som en del av en protokoll for tidsbestemt kunstig inseminasjon (FTAI-protokoller).

Behandling av ovulasjonsforsinkelse (gjentatt omløp).

Ei ku eller kvige med gjentatt omløp er generelt definert som et dyr som er inseminert minst 2 og ofte 3 ganger uten å bli drektig, til tross for regelmessige og normale brunstsykluser (hver 18.-24. dag), normal brunstoppførsel, og ingen klinisk unormale forhold i reproduksjonstraktus.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet, eller noen av hjelpestoffene.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Responsen hos melkekyr på synkroniseringsprotokoller kan påvirkes av den fysiologiske tilstanden ved behandlingstidspunktet, noe som omfatter kuas alder, hold og tidsintervallet siden siste kalving. Respons på behandling er ikke ensartet hverken mellom besetninger eller mellom individuelle kyr i samme besetning. Der en periode med progesteronbehandling inkluderes i protokollen, er prosentandelen av kyr som kommer i brunst innen en gitt periode, vanligvis større enn hos ubehandlede kyr og den påfølgende lutealfasen er av normal varighet.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Ikke relevant.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Gonadorelin er et analog av gonadotropinfrisettende hormon (GnRH-analog) som stimulerer frigjøring av kjønnshormoner. Effektene av utilsiktet eksponering for GnRH-analoger hos gravide kvinner eller hos kvinner med normal reproduksjonssyklus er ikke kjent. Det anbefales derfor at veterinærpreparatet ikke skal håndteres av gravide kvinner, og at fertile kvinner administrerer veterinærpreparatet med forsiktighet. Ved håndtering av preparatet bør det utvises forsiktighet for å unngå egeninjeksjon. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Unngå kontakt med hud og øyne. Ved utilsiktet søl på hud, skylld umiddelbart og grundig med vann, da GnRH-analoger kan absorberes gjennom huden. Ved utilsiktet søl i øyne, skylld grundig med rikelige mengder vann.

Personer med kjent hypersensitivitet (allergi) overfor GnRH-analoger bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Ingen.

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

I laboratoriestudier i rotter og kaniner ble det ikke sett tegn på teratogen eller embryotoksisk effekt. Hos drektige kyr som får preparatet tidlig i drektigheten er det ikke sett negative effekter på embryo. Utilsiktet administrering til et drektig dyr vil sannsynligvis ikke gi uheldige virkninger.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Intramuskulær bruk.

100 mikrogram gonadorelin (som diacetat) per dyr som én enkeltinjeksjon.

Dette tilsvarer 2 ml av preparatet per dyr.

Behandlerende veterinær skal avgjøre hvilken protokoll som skal brukes til behandling, basert på behandlingens formål for den individuelle besetningen eller kua. Følgende protokoller er evaluert og kan brukes:

Induksjon og synkronisering av brunst og ovulasjon i kombinasjon med et prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) eller en analog:

- Dag 0: Første injeksjon med gonadorelin (2 ml av preparatet)
- Dag 7: Injeksjon med prostaglandin (PGF_{2α}) eller analog
- Dag 9: Andre injeksjon med gonadorelin (2 ml av preparatet) skal settes.

Dyret bør insemineres innen 16-20 timer etter den siste injeksjonen med preparatet eller ved observert brunst dersom dette inntreffer tidligere.

Induksjon og synkronisering av brunst og ovulasjon i kombinasjon med et prostaglandin F2 α (PGF2 α) eller en analog og en progesteronfrigjørende intravaginal enhet:

Følgende FTAI-protokoller har vært vanlig rapportert i litteraturen:

- Sett inn progesteronfrigjørende intravaginal enhet i 7 dager.
- Injiser gonadorelin (2 ml av preparatet) ved innsettingen av progesteronenheten.
- Injiser et prostaglandin (PGF2 α) eller analog 24 timer før enheten fjernes
- FTAI 56 timer etter fjerning av enheten, eller
- Injiser gonadorelin (2 ml av preparatet) 36 timer etter at den progesteronfrigjørende enheten ble fjernet og deretter FTAI 16 til 20 timer senere.

Behandling av forsinket ovulasjon (omløp):

Gonadotropinfrisettende hormoner injiseres i løpet av brunsten.

For å oppnå økt drektighetsfrekvens bør følgende tidsplan for injeksjon og inseminering følges:

- Injeksjonen bør utføres mellom 4 og 10 timer etter at brunsten er oppdaget.
- Et intervall på minst 2 timer mellom injisering av gonadotropinfrisettende hormoner og kunstig inseminering anbefales.
- Kunstig inseminering bør utføres iht. vanlige anbefalinger dvs. 12-24 timer etter at brunsten er oppdaget.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Etter enkel administrasjon av inntil 5 ganger anbefalt dose eller en til tre daglige administrasjoner av anbefalt dose, observeres ingen målbare tegn på verken lokal eller generell klinisk intoleranse.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Slakt: 0 dager

Melk: 0 timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Gonadotropinfrisettende hormoner, ATC vet-kode: QH01C A01

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Gonadorelin (som diacetat) er et syntetisk hormon som er fysiologisk og kjemisk identisk med naturlig gonadotropinfrisettende hormon i pattedyr.

Gonadorelin stimulerer syntesen og frisettingen av gonadotropiner, luteiniserende hormon (LH) og follikkelstimulerende hormon (FSH) fra hypofysen. Virkningen medieres av en spesifikk plasmamembranreseptor. Det er kun behov for binding til 20 % av GnRH-reseptorene for å indusere 80 % av maksimal biologisk respons. Bindingen av gonadotropinfrisettende hormon til reseptoren aktiverer proteinkinase C (PKC) og også mitogenaktivert proteinkinase (MAPK)-kaskader som utgjør en viktig kobling for signaloverføring fra celleoverflaten til kjernen som tillater syntese av gonadotropinhormonene.

Hos dyr med gjentatt omløp er ett av de mest tydelige funn den forsinkede og reduserte preovulatoriske LH-stigningen som fører til forsinket ovulasjon. Injeksjon av gonadotropinfrisettende hormon under brunsten øker den spontane LH-toppen og hindrer ovulasjonsforsinkelsen hos dyr med gjentatt omløp.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon

Etter intramuskulær administrasjon av 100 mikrogram gonadorelin (som diacetat) i dyret, skjer absorpsjonen av gonadotropinfrisettende hormon raskt. Maksimalkonsentrasjonen (C_{max}) på $120,0 \pm 34,2$ ng/liter nås etter 15 minutter (T_{max}). Konsentrasjonen av gonadotropinfrisettende hormon avtar raskt i plasma.

Absolutt biotilgjengelighet for gonadorelin (IM versus IV) er beregnet til ca. 89 %.

Distribusjon

24 timer etter intramuskulær administrering av 100 mikrogram radiomerket gonadorelin (som diacetat) ble størst mengde radioaktivitet i vev målt i de viktigste ekskresjonsorganene, lever, nyre og lunger. 8 eller 24 timer etter administrering viser gonadorelin høy plasmaproteinbindingsgrad, 73 %.

Metabolisme

Gonadorelin er et naturlig forekommende peptid som brytes raskt ned til inaktive metabolitter.

Eliminasjon

Etter intramuskulær administrering av gonadorelin til melkekyr er den viktigste ekskresjonsvei melk, etterfulgt av urin og fæces. En høy prosentandel av administrert dose skilles ut som karbondioksid i utåndingsluften.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Benzylalkohol (E1519)
Kaliumdihydrogenfosfat
Dikaliumfosfat
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pakningsmateriale for indre emballasje

Fargeløst hetteglass, type I (4 ml).
Fargeløst hetteglass, type II (10, 20 og 50 ml).
Klorbutylpropp.

Pakningsstørrelser

Eske som inneholder 1 hetteglass à 4 ml.
Eske som inneholder 1 hetteglass à 10 ml.
Eske som inneholder 1 hetteglass à 20 ml.
Eske som inneholder 1 hetteglass à 50 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Ceva Santé Animale, 10. av de La Ballastière, 33500 Libourne, Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

MTnr: 07-4766

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

26.02.2008/28.04.2011

10. OPPDATERINGSDATO

15.02.2019