

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ovarelin 50 µg/ml, oplossing voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Gonadoreline (als diacetaat tetrahydraat)..... 50,0 µg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Benzyl alcohol (E1519)	15,0 mg
Kalium dihydrogeen fosfaat	
Dikalium fosfaat	
Natriumchloride	
Water voor injecties	

Heldere kleurloze oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund (koeien en vaarzen).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in combinatie met prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) of analoog met of zonder progesteron als onderdeel van Fixed Time Artificial Insemination (FTAI) protocollen.

Behandeling van een vertraagde ovulatie (repeat breeding).

Een repeat breeder (terugkomer) wordt in het algemeen gedefinieerd als een koe of vaars die minstens 2 of vaak 3 keer geïnsemineerd is zonder drachtig te worden. Dit ondanks een normale regelmatige oestrische cyclus (iedere 18 – 24 dagen), normaal oestrusgedrag en het ontbreken van klinische afwijkingen van de voortplantingsorganen.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

De reactie van melkkoeien op de synchronisatie protocollen kan worden beïnvloed door de fysiologische status op het moment van behandeling, waaronder de leeftijd van de koe, lichaamsconditie en interval van het afkalven. Reacties op de behandeling kunnen variëren tussen de kudde en ook tussen koeien binnen één kudde. Daar waar een periode van progesteron behandeling wordt opgenomen in het protocol, is het percentage koeien die oestrus tonen binnen een bepaalde periode meestal groter dan in onbehandelde koeien en de erop volgende luteale fase heeft een normale duur.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Niet van toepassing.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Gonadorelin is een Gonadotropin Releasing Hormoon (GnRH) analoog dat de vrijlating van seks hormonen stimuleert.

De gevolgen van accidentele blootstelling aan GnRH analogen bij zwangere vrouwen of vrouwen met normale reproductieve cycli zijn onbekend. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door zwangere vrouwen. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten het diergeneesmiddel met de nodige voorzichtigheid hanteren.

Bij gebruik van het diergeneesmiddel is voorzichtigheid geboden om zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Voorzichtigheid is geboden om huid- en oogcontact te voorkomen. In geval van contact met de huid, onmiddellijk en grondig spoelen met water aangezien GnRH-analogen kunnen worden geabsorbeerd door de huid. In geval van accidenteel contact met de ogen, grondig spoelen met veel water.

Personen met een bekende overgevoeligheid (allergie) voor GnRH-analogen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Geen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht

Laboratoriumonderzoeken bij ratten en konijnen leverden geen bewijs voor teratogene of embryotoxische effecten.

Bij drachtige koeien die het diergeneesmiddel in een vroeg stadium van de dracht toegediend kregen, werden geen negatieve effecten op de embryo's waargenomen.

Het is niet waarschijnlijk dat onbedoelde toediening aan een drachtig dier bijwerkingen tot gevolg heeft.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair gebruik.

100 µg gonadoreline (als diacetaat) per dier in een enkele dosering (overeenkomend met 2 ml diergeneesmiddel per dier).

De behandelend dierenarts dient op basis van de doelstellingen van de behandeling van de individuele veestapel of koe de afweging te maken om het protocol te gebruiken. De volgende protocollen zijn geëvalueerd en kunnen worden gebruikt:

Inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in combinatie met PGF2α of analoog:

- Dag 0: Eerste injectie met gonadoreline (2 ml van het diergeneesmiddel)
- Dag 7: Injectie met PGF2 α of analoog
- Dag 9: Tweede injectie met gonadoreline (2 ml van het diergeneesmiddel) moet gegeven worden. Het dier moet geïnsemineerd worden binnen 16-20 uur na de laatste injectie van het diergeneesmiddel of tijdens waargenomen oestrus indien eerder.

Inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in combinatie met PGF2α of analoog en een hulpmiddel/device voor intravaginaal gebruik met progesteron:

De volgende FTAI protocollen werden vaak gerapporteerd in de literatuur:

- Dien een hulpmiddel/device voor intravaginaal gebruik met progesteron toe gedurende 7 dagen.
- Injecteer gonadoreline (2 ml van het diergeneesmiddel) bij het plaatsen van het hulpmiddel/device met progesteron.
- Injecteer PGF2 α of een analoog 24 uur voorafgaand aan het verwijderen van het hulpmiddel/device
- FTAI 56 uur na verwijdering van het hulpmiddel/device, of
- Injecteer gonadoreline (2 ml van het diergeneesmiddel) 36 uur na de vrijgave van progesteron en het verwijderen van het intravaginale hulpmiddel/device en FTAI 16 tot 20 uur later.

Behandeling van vertraagde ovulatie (repeat-breeding):

GnRH dient geïnjecteerd te worden tijdens de oestrus.

Om het drachtigheidspercentage te verhogen, dient het volgende tijdschema van injecteren en inseminatie gevolgd te worden:

- injectie moet uitgevoerd worden tussen 4 en 10 uur na het waarnemen van de oestrus
- een interval van ten minste 2 uur tussen de GnRH injectie en kunstmatige inseminatie wordt aanbevolen.
- kunstmatige inseminatie moet uitgevoerd worden in overeenstemming met de gebruikelijke praktijk aanbevelingen, dat wil zeggen, 12 tot 24 uur na het waarnemen van de oestrus.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Na eenmalige toediening van 5 maal de aanbevolen dosering of één tot drie dagelijkse toedieningen van de aanbevolen dosering, werden geen meetbare symptomen van lokale of algemene klinische intolerantie waargenomen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: nul dagen

Melk: nul uren

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QH01CA01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Gonadoreline (als diacetaat) is een synthetisch hormoon dat fysiologisch en chemisch identiek is aan het GnRH gesynthetiseerd in zoogdieren.

Gonadoreline stimuleert de synthese en afgifte van gonadotrope hormonen in de hypofyse, het luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH).

De werking wordt gemedieerd via een specifieke receptor in de plasmamembraan.

Er is maar 20% bezetting van de GnRH receptor nodig om 80% van de maximale biologische respons te induceren.

De binding van GnRH aan zijn receptor activeert proteïne kinase C (PKC) en ook mitogeen geactiveerde proteïne kinase (MAPK) cascades, die een belangrijke verbinding leveren voor de transmissie van signalen van het celoppervlak naar de celkern, waardoor gonadotrope hormonen geproduceerd kunnen worden.

Bij repeat breeders is een van de meest opvallende bevindingen de vertraagde en kleinere preovulatorische LH-golf; deze leidt tot een vertraagde ovulatie.

Een GnRH injectie tijdens de oestrus verhoogt de spontane LH piek en voorkomt een vertraging in ovulatie bij repeat breeders.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intramusculaire toediening van 100 µg gonadoreline (als diacetaat) wordt GnRH snel geabsorbeerd.

De maximale concentratie (C_{max}) van 120,0 ± 34,2 ng/liter wordt na 15 min. verkregen (T_{max}).

Concentraties van GnRH nemen in plasma snel af.

De absolute biologische beschikbaarheid van gonadoreline (IM versus IV) werd geschat op ongeveer 89%.

Distributie

24 uur na intramusculaire toediening van 100 µg radioactief gelabeld gonadoreline (als diacetaat), werd de hoogste radioactiviteit waargenomen in de belangrijkste uitscheidingsorganen: lever, nieren en longen.

Gonadoreline vertoont 8 of 24 uur na toediening een extensieve plasma eiwit binding van 73%.

Metabolisme

Gonadoreline is een natuurlijk voorkomend peptide dat snel wordt afgebroken tot inactieve metabolieten.

Eliminatie

Na intramusculaire toediening van gonadoreline aan een melkkoe is melk de belangrijkste uitscheidingsweg, gevolgd door urine en faeces.

Een hoog percentage van de toegediende dosering wordt uitgescheiden als koolstofdioxide in uitgeademde lucht.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

Bewaar de container in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Materiaal van de primaire container

Ongekleurde glazen injectieflacon type I (4 ml).

Ongekleurde glazen injectieflacon type II (10, 20, 50 ml)

Chloorbutyl rubberen stop

Verpakkingsgrootten

Doos met 1 glazen injectieflacon van 4 ml

Doos met 1 glazen injectieflacon van 10 ml

Doos met 1 glazen injectieflacon van 20 ml

Doos met 1 glazen injectieflacon van 50 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceva Santé Animale NV

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V297062 (GLAS TYPE I) - BE-V372084 (GLAS TYPE II)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 2 juli 2007

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

12/09/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).