PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Ovareline 50 mikrogram/ml injeksjonsvæske, oppløsning, til storfe

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

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

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Benzylalkohol (E1519)	15,0 mg
Kaliumdihydrogenfosfat	
Dikaliumfosfat	
Natriumklorid	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe: kyr og kviger.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Induksjon og synkronisering av brunst og ovulasjon i kombinasjon med prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) 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.

3.3 Kontraindikasjoner

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

3.4 Særlige advarsler

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.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Ikke relevant.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
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. Preparatet skal ikke håndteres av gravide kvinner. Fertile kvinner skal administrere preparatet med forsiktighet. Ved håndtering av preparatet bør det utvises forsiktighet for å unngå selvinjeksjon. Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

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

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

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Ingen.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet:
Laboratoriestudier i rotter og kaniner har ikke vist tegn på teratogene eller embryotoksiske effekter. 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.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Dosering og tilførselsvei

Intramuskulær bruk.
100 mikrogram gonadorelin (som diacetat) per dyr som én enkeltinjeksjon.
Dette tilsvarer 2 ml av preparatet per dyr.

Behandlende 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 PGF2α eller en analog:

- Dag 0: Første injeksjon med gonadorelin (2 ml av preparatet)
- Dag 7: Injeksjon med PGF2α 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 PGF2α 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 PGF2α 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 progesteronfrigjørendeenheten 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.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

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.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Slakt: 0 døgn
Melk: 0 timer

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATC vet-kode:

QH01C A01

4.2 Farmakodynamikk

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

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon
Etter intramuskulær administrering av 100 mikrogram gonadorelin (som diacetat) i dyret, skjer absorpsjonen av gonadotropinfrisettende hormon raskt. Maksimalkonsentrasjonen (C_{max}) på 120,0±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.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

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

5.3 Oppbevaringsbetingelser

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

5.4 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.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.
Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ceva Santé Animale

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

MTnr: 07-4766

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

26.02.2008

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

03.09.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).