

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

RELOSYL 50 mikrogramów/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła
[CZ, DE, ES, SK]: RELOSYL 50 micrograms/ml solution for injection for cattle
[BE, NL]: SYNCROCYL 50 micrograms/ml solution for injection for cattle

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Gonadorelina (jako gonadoreliny octan)..... 50 µg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E 1519)	9 mg
Potasu diwodofosforan	
Dipotasu fosforan	
Sodu chlorek	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny lub prawie bezbarwny roztwór wolny od widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowa, jałówka)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie torbieli pęcherzykowych jajników.

W połączeniu ze sztuczną inseminacją w celu optymalizacji czasu owulacji.

Indukcja i synchronizacja rui i owulacji w połączeniu z prostaglandyną $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) oraz z progesteronem lub bez, w ramach protokołu inseminacji orientowanej w czasie (FTAI):

- U krów wykazujących cykl rujowy. Do stosowania w połączeniu z $PGF_{2\alpha}$ lub jej analogiem.
- U krów wykazujących cykl rujowy lub brak cyklu oraz u jałówek. Do stosowania w połączeniu z $PGF_{2\alpha}$ lub jej analogiem, przy użyciu urządzenia uwalniającego progesteron.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W leczeniu torbieli jajnikowych, obecność torbieli (przetrwałych struktur pęcherzykowych o średnicy ponad 2,5 cm) należy zdiagnozować za pomocą badania rektalnego oraz badaniem na obecność progesteronu w osoczu lub mleku.

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany co najmniej 14 dni po wycieleniu, ze względu na brak wrażliwości przysadki przed tym terminem.

W celu indukcji i synchronizacji rui i owulacji w protokołach inseminacji orientowanej w czasie (FTAI) weterynaryjny produkt leczniczy powinien być podawany co najmniej 35 dni po wycieleniu. Na odpowiedź krów i jałówek na protokoły synchronizacji wpływa stan fizjologiczny podczas leczenia. Odpowiedź na terapię może się różnić pomiędzy różnymi stadami, a także pomiędzy krowami w stadzie, jednak u krów leczonych procentowy udział osobników wykazujących ruję w danym czasie jest zwykle wyższy niż u krów niepoddanych terapii, a kolejna faza lutealna ma normalny czas trwania.

W przypadku protokołu z użyciem tylko PGF_{2α}, rekomendowanego dla krów wykazujących cykl rujowy: aby zwiększyć wskaźnik zacieleń u leczonych krów, należy ocenić stan jajników i potwierdzić regularne cykle jajnikowe. Optymalne rezultaty zostaną osiągnięte u zdrowych krów z normalnym cyklem płciowym.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Zwierzęta w złym stanie, czy to z powodu choroby, niewłaściwego odżywiania czy z innych przyczyn, mogą słabo reagować na zastosowaną terapię.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Gonadorelina jest analogiem gonadoliberyny (GnRH), stymulującym uwalnianie hormonów płciowych. Skutki przypadkowego narażenia na działanie analogów GnRH kobiet w ciąży lub kobiet z prawidłowym cyklem płciowym są nieznane; z tego względu zaleca się, aby kobiety w ciąży nie podawały produktu, a kobiety w wieku rozrodczym podawały weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności.

Należy zachować ostrożność podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym, aby uniknąć samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Ponieważ analogi GnRH mogą być wchłaniane przez skórę, a alkohol benzylowy może powodować łagodne miejscowe podrażnienie należy zachować ostrożność w celu uniknięcia kontaktu ze skórą i oczami. W przypadku kontaktu ze skórą i (lub) oczami należy natychmiast dokładnie je przepłukać dużą ilością wody.

Analogi GnRH oraz alkohol benzylowy mogą powodować nadwrażliwość (uczulenie). Osoby o znanej nadwrażliwości na analogi GnRH i alkohol benzylowy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Nieznane.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Nie zaleca się stosowania w czasie ciąży.

Laktacja:

Może być stosowany w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

- **Leczenie torbieli pęcherzykowych jajników:** 100–150 mikrogramów gonadoreliny (w postaci octanu) na zwierzę (tj. 2–3 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na zwierzę). W razie potrzeby, leczenie można powtarzać w odstępach 1–2- tygodniowych.
- **W połączeniu ze sztuczną inseminacją, w celu optymalizacji czasu owulacji,** aby zwiększyć szanse leczonych krów na zapłodnienie: 100 mikrogramów gonadoreliny (w postaci octanu) na zwierzę (tj. 2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na zwierzę). Produkt musi być podany w tym samym czasie co sztuczna inseminacja i/lub 12 dni po niej.

Należy przestrzegać następującego czasu podania weterynaryjnego produktu leczniczego i inseminacji:

- Podanie produktu powinno nastąpić pomiędzy 4. a 10. godziną po wykryciu rui.
 - Zaleca się zachowanie co najmniej 2-godzinnego odstępu pomiędzy podaniem GnRH a sztuczną inseminacją.
 - Sztuczną inseminację należy przeprowadzić zgodnie z powszechnymi zaleceniami, tzn. 12 do 24 godzin po wykryciu rui.
- **Indukcja i synchronizacja rui i owulacji w połączeniu z prostaglandyną $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) oraz progesteronem lub bez progesteronu, w ramach protokołu inseminacji orientowanej w czasie (FTAI):**

W literaturze opisywano następujące protokoły FTAI:

U krów wykazujących cykl rujowy:

- Dzień 0 wstrzyknąć 100 mikrogramów gonadoreliny (w postaci octanu) na zwierzę (2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego)
- Dzień 7 wstrzyknąć $PGF_{2\alpha}$ lub analog (w dawce luteolitycznej)
- Dzień 9 wstrzyknąć 100 mikrogramów gonadoreliny (w postaci octanu) na zwierzę (2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego)
- Sztuczne zapłodnienie 16–20 godzin później lub po zaobserwowaniu objawów rui, jeśli wystąpią wcześniej.

Alternatywnie:

- Dzień 0 wstrzyknąć 100 mikrogramów gonadoreliny (w postaci octanu) na zwierzę (2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego)
- Dzień 7 wstrzyknąć $PGF_{2\alpha}$ lub analog (w dawce luteolitycznej)
- Sztuczne zapłodnienie i wstrzyknięcie 100 mikrogramów gonadoreliny (w postaci octanu) na zwierzę (2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego) 60–72 godziny później lub po zaobserwowaniu objawów rui, jeśli wystąpią wcześniej.

U krów wykazujących cykl rujowy lub z brakiem cyklu oraz u jałówek:

- Umieścić dopochwową wkładkę uwalniającą progesteron na 7-8 dni.
- Wstrzyknąć 100 mikrogramów gonadoreliny (w postaci octanu) na zwierzę (2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego) w momencie umieszczenia wkładki z progesteronem.
- Wstrzyknąć PGF_{2α} lub analog w dawce luteolitycznej na 24 godziny przed usunięciem wkładki.
- 56 godzin po usunięciu wkładki przeprowadzić inseminację (FTAI) lub
- Wstrzyknąć 100 mikrogramów gonadoreliny (w postaci octanu) na zwierzę (2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego) 36 godzin po usunięciu urządzenia uwalniającego progesteron i FTAI 16 do 20 godzin później.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Nie obserwowano objawów ogólnej, ani miejscowej nietolerancji przy podaniu dawki 5-krotnie większej od zalecanej oraz w schemacie obejmującym od jednego do trzech podań na dobę.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: zero dni.

Mleko: zero godzin.

4 DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QH01CA01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Gonadorelina (w postaci octanu) jest syntetyczną gonadoliberyną (hormon uwalniający gonadotropinę GnRH) fizjologicznie i chemicznie identyczną z naturalną gonadoreliną, uwalnianą przez podwzgórze u ssaków.

Gonadorelina stymuluje syntezę i uwalnianie gonadotropin przysadkowych: hormonu luteinizującego (LH) oraz hormonu folikulotropowego (FSH). W jej aktywności pośredniczy swoisty receptor błonowy. Do wywołania 80% maksymalnej odpowiedzi biologicznej wymagane jest połączenie się GnRH z zaledwie 20% receptorów. Wiązanie GnRH z receptorem aktywuje kaskadę kinazy białkowej C (PKC) oraz kaskadę kinazy białkowej aktywowanej przez mitogeny (MAPK), które odgrywają istotną rolę w przesyłaniu sygnałów z powierzchni komórki do jej jądra, umożliwiając syntezę hormonów gonadotropowych.

Na powtarzanie rui może wpływać wiele czynników, w tym praktyki żywieniowe i hodowlane. Jednym z najważniejszych wskaźników u zwierząt powtarzających ruję jest opóźniony i mniejszy przedowulacyjny wzrost LH prowadzący do opóźnienia owulacji. Podanie GnRH podczas fazy estrus powoduje wzrost spontanicznego piku LH i zapobiega opóźnieniu owulacji u zwierząt powtarzających ruję.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie

U krów po podaniu domięśniowym gonadorelina jest szybko wchłaniana z miejsca podania. Jej okres półtrwania w surowicy wynosi około 20 minut.

Dystrybucja

Wzrost poziomu LH jest wykrywany trzydzieści minut po podaniu gonadoreliny, co świadczy o szybkiej dystrybucji do gruczołowej części przysadki mózgowej.

Metabolizm

Substancja czynna ulega szybkiej przemianie do mniejszych, nieaktywnych białek i aminokwasów.

Wydalenie

Substancja czynna jest wydalana głównie przez nerki, jednakże jej istotna część jest wydalana także wraz z wydychanym powietrzem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Bezbarwne fiolki ze szkła typu II zamykane korkiem z gumy bromobutyłowej typu I i aluminiowym kapslem.

Wielkości opakowań

Pudełko tekturowe z 1 fiolką 6 ml
Pudełko tekturowe z 1 fiolką 20 ml
Pudełko tekturowe z 1 fiolką 50 ml
Pudełko tekturowe z 1 fiolką 100 ml
Pudełko tekturowe z 10 fiolkami 6 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios SYVA, S.A.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2575/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.10.2016 r.

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).