

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Delvosteron, 100 mg/ml, zawiesina do wstrzykiwań dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Proligeston 100 mg/ml

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Biała do prawie białej, wodnista zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies, kot.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Zapobieganie występowaniu rui oraz ograniczanie jej objawów.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nie stosować u suk z objawami rui trwającymi powyżej trzech dni.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Ze względu na fakt, że kotki są zwierzętami sezonowo poliestralnymi nawrót objawów rui (wokalizacja) po zastosowaniu produktu może przybierać zróżnicowany obraz. W jednym z badań u 11% i 30% kotek objawy powróciły w ciągu 5 miesięcy po zastosowaniu produktu odpowiednio w anestrus i proestrus. Nawrót objawów rujowych (wokalizacja) będzie opóźniony po nastaniu okresu o krótkich dniach w sezonie bezrujowm.

Suki mogą wykazywać odruch akceptacji psów przez kilka dni po podaniu produktu w proestrus (ograniczanie objawów rui). Z tego względu należy ograniczyć kontakt suk z psami, o ile możliwe, do całkowitego ustąpienia objawów rui, takich, jak obrzęk sromu czy występowanie krwistego wypływu z pochwy. Następuje to z reguły w czasie do 5 dni od podania produktu. U suk utrzymywanych razem z innymi sukami, opóźnienie wystąpienia kolejnej rui po zastosowaniu produktu może być niekiedy krótsze niż można by oczekiwać.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Pomimo możliwości stosowania produktu u suk w pierwszej rui, takie postępowanie terapeutyczne nie jest zalecane. Podobnie, nie jest zalecane stosowanie produktu u suk przed pierwszą rują.

Podobnie, jak w przypadku wszystkich progestagenów, istniejące zwyrodnienie torbielowate endometrium/ropne zapalenie macicy może być aktywowane terapią z zastosowaniem produktu Delvosteron, w szczególności u suk, którym produkt podano w proestrus.

Produkt był stosowany do kontrolowania rui u grupy zwierząt chorujących na cukrzycę, nie wpływając na zapotrzebowanie na insulinę. Jednakże z kolei u innych zwierząt chorujących na cukrzycę, podanie produktu prowadziło do zwiększenia zapotrzebowania na insulinę. Z tego względu produkt należy stosować u zwierząt cierpiących na cukrzycę z zachowaniem szczególnej ostrożności oraz obserwować poziom cukru występującego w moczu przez okres miesiąca od zastosowania produktu.

Przypadki ciąży urojonej, które mogą powracać po zastosowaniu drugiej dawki produktu lepiej poddawać leczeniu zachowawczemu (ograniczona podaż wody, dieta o niskiej zawartości węglowodanów, zwiększona ilość wysiłku) niż stosowaniem kolejnych dawek hormonów. Produktu nie należy stosować u suk, które zostały już poddane leczeniu objawów bieżącej ciąży urojonej z zastosowaniem estrogenów lub innych progestagenów.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:
Osoby o znanej nadwrażliwości na proligeston lub którąkolwiek substancję pomocniczą, powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Proligeston może wpływać na funkcję gonad, należy go podawać z zachowaniem ostrożności w celu uniknięcia przypadkowego samowstrzyknięcia. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Produkt nie powinien być podawany przez kobiety w ciąży oraz kobiety starające się zajść w ciążę.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Podobnie, jak w przypadku pozostałych progestagenów, istnieje możliwość wystąpienia, jako działania niepożądanego związanego z prowadzoną terapią zwyrodnienia torbielowatego endometrium/zespołu ropnego zapalenia macicy. Jednakże, w trakcie badań klinicznych prowadzonych z zastosowaniem niniejszego produktu, częstotliwość występowania schorzeń macicy włączając ropne zapalenie macicy wyniosła ogółem 0,3%, a zaburzenia nie występowały u suk, którym produkt podawano w fazie proestrus. Częstotliwość występowania zmian macicy była wyższa (1,4%) u zwierząt, które otrzymywały poprzednio progestageny o przedłużonym działaniu (dépôt) zawierające octan medroksyprogesteronu.

Niektóre zwierzęta poddawane terapii mogą wykazywać przejściowy wzrost apetytu, apatię, wzrost masy ciała, jednak działania te występują rzadziej niż w przypadku stosowania progestagenów pierwszej generacji, takich, jak octan medroksyprogesteronu lub octan megestrolu.

Bezpośrednio po iniekcji można obserwować krótkotrwałą reakcję bólową. Ze względu na możliwość wystąpienia rzadko pojawiających się reakcji o charakterze miejscowym, takich, jak zgrubienie skóry lub jej osłabienie, mogących wystąpić wraz z miejscową depigmentacją lub utratą włosów, zaleca się wstrzykiwanie podskórne produktu po wewnętrznej stronie fałdu kolanowego. Dotyczy to w szczególności psów wystawowych lub posiadających cienką skórę.

Niezwykłe rzadko może dochodzić do wystąpienia miejscowej lub uogólnionej reakcji nadwrażliwości/anafilaksji, wymagającej przeprowadzenia natychmiastowego leczenia z zastosowaniem właściwych glikokortykosteroidów, środków antyhistaminowych lub adrenaliny.

Odnotowano kilka przypadków rozrostu gruczołu mlekowego występującego po zastosowaniu produktu u kotek niesterylizowanych, jak i poddanych sterylizacji, wydaje się jednak, że prawdopodobieństwo wywoływania schorzenia jest o wiele niższe niż w przypadku stosowania progestagenów pierwszej generacji.

Produkt, podobnie, jak inne progestageny może prowadzić u niektórych zwierząt do hamowania funkcji nadnerczy. Wydaje się rozsądnym podanie glikokortykosteroidów zwierzętom, które otrzymywały produkt w celu permanentnego zahamowania rui, jeżeli zostały narażone na silne urazy, stres lub wymagają postępowania operacyjnego. Brak jednak mogących mieć związek z wymienionym działaniem, doniesień lekarzy prowadzących zabiegi chirurgiczne w praktyce.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Nie zaleca się stosowania w okresie ciąży.

Laktacja:

Nie zaleca się stosowania w okresie laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak dostępnych danych.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Wstrzykiwać podskórnio.

Stosowanie u suk:

Delvosteron należy wstrzykiwać w okolicę szyi lub wewnętrznej strony uda.

Należy stosować dawkę 10-33 mg/kg masy ciała, zgodnie z poniższym zestawieniem:

Masa ciała (kg)	Dawka (ml)
< 5	1,0-1,5
5-10	1,5-2,5
10-20	2,5-3,5
20-30	3,5-4,5
30-45	4,5-5,5
45-60	5,5-6,0

W przypadku suk o masie ciała przekraczającej 60 kg należy stosować dawkę 10 mg/kg m.c.

Stosowanie u kotelek:

Kontrola rui – 1 ml na kotkę.

Produkt należy wstrzykiwać podskórnio zwracając szczególną uwagę, aby nie podać produktu śródskórnio lub w tłuszcz podskórny czy też tkankę bliznową. Należy zachować standardowe zasady aseptyki tj. miejsce podania należy oczyścić i zdezynfekować. Pomocnym jest wymasowanie miejsca wstrzyknięcia, po podaniu produktu, co poprawia dystrybucję produktu.

Wstrząsnąć butelkę przed użyciem. Stosować suche, sterylne igły i strzykawki.

Program podawania:

Suki

Permanentne opóźnienie rui: zaleca się następujący sposób stosowania produktu:

Pierwsza dawka – w fazie proestrus (patrz ograniczanie objawów rui, poniżej) lub anestrus (czasowe zapobieganie rui, poniżej).

Druga dawka – 3 miesiące po pierwszej iniekcji.

Trzecia dawka – 4 miesiące po drugiej iniekcji.

Kolejne dawki – co 5 miesięcy.

Produkt można podać w celu podtrzymania permanentnego opóźnienia rui sukcom, u których podanie zostało opóźnione, pod warunkiem, że nie doszło do wystąpienia rui.

Jeżeli nie dochodzi do utrzymania fazy anestrus, tj. dochodzi do jego przełamania i niespodziewanego wystąpienia rui u suk, u których wprowadzono wyżej opisany reżim permanentnego opóźnienia rui, zalecić można niezwłoczne podanie kolejnej dawki, następnie należy kontynuować podawanie produktu w sposób opisany powyżej, z tym, że należy cofnąć się o jeden krok w opisanych powyżej odstępach czasu pomiędzy stosowaniem produktu.

Dla przykładu, jeśli dojdzie do przełamania anestrus u suki otrzymującej produkt w odstępach 5 miesięcznych, niezwłocznie podaje się dawkę produktu, następną dawkę 4 miesiące później, a kolejne dawki, co 5 miesięcy.

Po zakończeniu stosowania produktu w programie permanentnego opóźnienia rui można spodziewać się wystąpienia kolejnej rui w 6-7 miesięcy od ostatniego podania. W nielicznych przypadkach okres

ten może być krótszy niż 5 miesięcy, a w 7% przypadków może przekraczać 12 miesięcy. Bardzo nieliczne suki (< 3%) mogą nie wykazywać rui ponownie po zaprzestaniu podawania produktu zgodnie z programem permanentnego opóźnienia rui.

Tymczasowe opóźnianie rui: Pojedyncza iniekcja w dowolnym okresie fazy anestrus, najlepiej nie później niż na miesiąc przed oczekiwanym wystąpieniem efektu hamującego. Kolejna ruja pojawia się z reguły około 6 miesięcy po podaniu produktu. W nielicznych przypadkach okres ten może być krótszy niż 3 miesiące lub opóźnienie może przekroczyć okres 12 miesięcy.

Ograniczanie objawów rui: Pojedyncze wstrzyknięcie, najwcześniej, jak to tylko możliwe, od zaobserwowania objawów fazy proestrus. Po wstrzyknięciu dochodzi do stopniowego zaniku i ustąpienia w ciągu 5-7 dni wycieku z pochwy, obrzęku sromu oraz atrakcyjności dla samców. Powrót rui następuje u większości suk w okresie średnio 5-6 miesięcy, niekiedy w rzadkich przypadkach okres ten może być krótszy niż 3 miesiące lub dłuższy niż 12 miesięcy.

Kotki

Kontrola rui: zaleca się stosowanie podobnego reżimu dawkowania, jak podano dla suk w celu permanentnego opóźnienia rui, czasowego opóźnienia lub ograniczenia objawów rui (wokalizacja). Z wyjątkiem stosowania produktu do czasowego opóźnienia rui, iniekcje można wykonywać w fazie diestrus lub anestrus. Po zastosowaniu produktu w momencie wystąpienia objawów rui (wokalizacja), ustępują one zwykle w ciągu 1-4 dni. Zdarza się jednak utrzymanie objawów rui przez 7 dni. Ze względu na fakt, że koty są zwierzętami sezonowo poliestralnymi nawrót objawów rui (wokalizacja) po zastosowaniu produktu może przybierać zróżnicowany obraz. W jednym z badań u 11% i 30% kotek objawy powróciły w ciągu 5 miesięcy po zastosowaniu produktu odpowiednio w anestrus i proestrus. Nawrót objawów rujowych (wokalizacja) będzie opóźniony w okresach bezrujowych (anestrus sezonowy).

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Wystąpienie specyficznych objawów przedawkowania jest mało prawdopodobne, brak znanych antidotów.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony płciowe i modulatory układu płciowego.
Kod ATCvet: QG03DA90.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Proligeston jest progestagennym steroidem wykazującym działanie antygonadotropowe poprzez ujemne sprzężenie zwrotne na układ podwzgórze-przysadka obniżając stężenie LH.

Podanie na początkowym etapie rui obniża stężenie LH, co blokuje wzrost pęcherzyków, a w rezultacie obniża wydzielanie estradiolu przez wzrastające duże pęcherzyki. Rosnące pęcherzyki podlegają atrezji, a w konsekwencji ruja zanika.

Podanie w fazie anestrus utrzymuje stężenie LH na niskim poziomie. Zapobiega to rozwojowi pęcherzyków, co daje efekt antykoncepcyjny.

Gdy stężenie proligestonu obniża się do poziomu niewykrywalnego, wznowiane jest wydzielanie LH, zapewniając odwracalność efektu hamującego oraz antykoncepcyjnego.

Proligeston nie wykazuje działania androgennego, wykazuje zaś nieistotne z praktycznego punktu widzenia działanie glikokortykosteroidowe oraz bardzo słabe działanie estrogenne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U suk po wstrzyknięciu podskórnym, najwyższe stężenie w surowicy (29 ± 12 ng/ml) osiągane jest $3,5 \pm 2$ dni po podaniu. Stężenie proligestonu obniża się następnie w sposób dwufazowy. Połowiczny okres eliminacji w fazie alfa wynosi około 9 ± 5 dni, podczas gdy w późniejszej fazie beta wynosi on 150 ± 75 dni. Długotrwałe działanie jest możliwe dzięki zastosowaniu odpowiedniej formuły oraz jest skutkiem kumulacji, najprawdopodobniej w tkance tłuszczowej, oraz krążenia jelitowo-wątrobowego. Proligeston jest eliminowany z kałem.

U kotek szybkość eliminacji proligestonu jest podobna, jak u suk.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lecytyna
Sorbitanu palmitynian
Polisorbat 40
Metylu parahydroksybenzoesan
Propylu parahydroksybenzoesan
Sodu cytrynian dwuwodny
Potasu diwodorofosforan
Makrogol 3350
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego, nie przechowywać po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C .

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka szklana (typ I), zawierająca 20 ml produktu, zamknięta gumowym korkiem i zabezpieczona aluminiowym kapslem. Butelki pakowane są pojedynczo w pudełka tekturowe.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Holandia

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

520/98

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 30/04/1998.

Data przedłużenia pozwolenia 04/12/2003, 02/12/2004, 17/06/2005, 19/06/2008, 28/11/2008.

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

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

Nie dotyczy.