

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Alizin 30 mg / ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml sisältää:

Vaikuttava aine

Aglepristoni 30 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas keltainen öljymäinen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira (narttu).

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Tiineet nartut: abortin aikaansaaminen narttukoirilla 45 päivään asti astumisesta.

4.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää koirille, joilla on heikentynyt maksa- tai munuaistoiminta, sokeritauti, tai huonokuntoisille koirille.

Ei saa käyttää koirille, joilla on manifestoitunut tai latentti hypoadrenokortikismi (Addisonin tauti) tai koirille, joilla on geneettistä taipumusta hypoadrenokortikismiin.

Ei saa käyttää koirille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä aglepristonille tai eläinlääkevalmisteen apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Puutteellista tehoa on raportoitu joitain harvinaisia tapauksia (>0,01% - <0,1%) osana lääketurvavalvontaa.

Puutteellisen tehon mahdollisuuden vähentämiseksi Alizinin käyttöä tulee välttää kunnes estrus on päättynyt ja uutta astumista tulee välttää ennen estruksen päättymistä.

Tiineiksi vahvistetuilla nartuilla on kenttäkokeissa havaittu osittainen abortti 5 % tapauksista. Perusteellinen kliininen tutkimus on aina suositeltavaa sen varmistamiseksi, että kohtu on täydellisesti tyhjentynyt. Ihanteellisesti tämä tutkimus pitäisi tehdä käyttäen ultraääntä. Tämä tutkimus pitäisi suorittaa 10 päivää käsittelyn jälkeen ja vähintään 30 päivää parittelun jälkeen.

Niissä tapauksissa, joissa aikaansaadaan osittainen abortti tai ei lainkaan aborttia, uusintakäsittelyä voidaan suositella 10 päivän kuluttua hoidosta, 30. ja 45. päivän välillä parittelun jälkeen. Kirurgiaa tulisi myös harkita.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Koska käytössä ei ole tutkimustuloksia, eläinlääkevalmistetta on käytettävä varoen koirille, joilla on krooninen obstruktiivinen hengitystiesairaus ja / tai kardiovaskulaarinen sairaus, erityisesti bakteerien aiheuttama endokardiitti.

Kuolemantapauksia on raportoitu off-label käytön jälkeen vakavasti sairailta nartuilla, joilla oli kohtutulehdus. Syy-yhteys on vaikea määrittää, mutta se on epätodennäköinen.

Paritelleista nartuista jopa 50 % ei tule tiineeksi. Tarpeettoman käsittelyn mahdollisuus olisi huomioitava arvioitaessa valmisteen riski-hyöty suhdetta.

Narttuja, jotka jäävät tiineiksi käsittelystä huolimatta, pitäisi seurata, koska pentujen elinkelpoisuus voi olla vaarantunut.

Käsittelystä johtuvia mahdollisia pitkäaikaisvaikutuksia ei ole tutkittu.

Omistajia tulisi neuvoa ottamaan yhteys hoitavaan eläinlääkäriin, jos heidän koiransa osoittaa seuraavia oireita eläinlääkevalmisteella käsittelyn jälkeen:

- märkivä tai verinen emätinvuoto
- pitkittynyt, yli 3 viikkoa jatkunut emätinvuoto.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Norsteroideja käytetään ihmisillä abortin aikaansaamiseksi. Tahaton pistos saattaa olla erityinen vaara naisille jotka ovat raskaana, suunnittelevat raskautta, tai joiden raskaustilasta ei ole tietoa. Valmistetta käsittelevän eläinlääkärin ja koiraa pitelevän henkilön tulee noudattaa erityistä varovaisuutta tahattomien pistoksien välttämiseksi. Raskaana olevien naisten pitäisi antaa valmiste varoen. Valmiste on öljypohjainen, ja saattaa aiheuttaa pitkällisiä paikallisia vaikutuksia pistoskohdassa. Tahattoman pistoksen sattua on hakeuduttava välittömästi lääkäriin ja näytettävä tämä varoitus.

Lisääntymisissä olevien naisten tulisi välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa, tai käyttää kertakäyttöisiä kumihanskoja antaessaan eläinlääkevalmistetta.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Nartuilla, jotka on käsitelty 20 raskauspäivän jälkeen, aborttia seuraa synnytyksen fysiologiset oireet: sikiön ulostyöntäminen, vaginavuotoa, alentunutta ruokahalua, levottomuutta ja verentungosta utareessa. Kenttäkokeissa 3,4 % koirista kärsi kohtutulehduksesta. Eläinlääkevalmisteella indusoidun abortin jälkeen havaitaan usein aikainen kiiman tulo (kiimaväli lyhenee 1-3 kk).

Sivuvaikutuksia kuten anoreksiaa (25%), kiihtymistä (23%), depressiota (21%), oksentelua (2%) ja ripulia (13%) on raportoitu kenttäkokeissa.

Kenttäkokeissa eläinlääkevalmisteen anto aiheutti kipua injektion aikana ja pian sen jälkeen 17% koirista ja paikallista tulehdusreaktiota injektio paikassa 23 % koirista. Tämän reaktion laajuus ja voimakkuus riippui annetun eläinlääkevalmisteen määrästä. Turvotusta, ihon paksuuntumista, paikallisten imusolmukkeiden suurenemista tai haavautumista saattaa esiintyä. Kaikki paikalliset reaktiot ovat palautuvia ja katoavat tavallisesti 28 päivän sisällä injektion jälkeen.

Kenttäkokeissa eläinlääkevalmisteen anto aiheutti hematologisia / biokemiallisia muutoksia 4,5 % koirista. Nämä muutokset olivat aina ohimeneviä ja palautuvia. Muuttuneet hematologiset parametrit olivat seuraavia: neutrofilia, neutropenia, trombosytoosi, hematokriitin vaihtelut, lymfosytoosi, lymfopenia.

Muuttuneet (kohonneet) biokemialliset parametrit olivat seuraavat: urea, kreatiniini, kloridi, kalium, natrium, ALT, ALP, AST.

Harvoissa tapauksissa (esiintymistiheys > 1/10000 ja < 1/1000) on havaittu / voidaan havaita yliherkkyysoireita.

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineille nartuille, jollei tiineyden keskeyttämistä haluta.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aglepristonilla saattaa olla yhteisvaikutuksia ketokonatsolin, itrakonatsolin ja erytromysiinin kanssa, tutkimustulokset tästä puuttuvat.

Koska aglepristoni on antiglukokortikoidi, se saattaa alentaa glukokortikoidihoidon tehoa.

Mahdollista yhteisvaikutusta muiden lääkkeiden kanssa ei ole tutkittu.

4.9 Annostus ja antotapa

10 mg aglepristonina elopainokiloa kohden, vastaten 0,33 ml eläinlääkevalmistetta elopainokiloa kohden, kahdesti 24 tunnin välein.

Nartun paino	3 kg	6 kg	9 kg	12 kg	24 kg	30 kg	42kg
Valmisteen määrä	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	8 ml	10 ml	14 ml

Annostellaan (ainoastaan) ihonalaisesti. Vakavia paikallisia reaktioita voidaan välttää, jos eläinlääkevalmiste annetaan niskapoiimuun. Pistoskohtaa suositellaan hierottavan kevyesti.

Suurikokoisilla nartuilla suositellaan, että yhteen kohtaan pistetään enintään 5 ml.

Tuote ei sisällä antimikrobiaalista säilöntäainetta. Pyyhi annospullon tulppa ennen jokaista käyttökertaa. Käytä kuivaa, steriiliä neulaa ja ruiskua.

Eläinlääkevalmisteen annon jälkeen abortti (tai resorptio) tapahtuu 7 päivän sisällä.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

30 mg/kg anto, joka on kolme kertaa suositusannos, ei aiheuttanut nartuilla muita haittavaikutuksia kuin suuremmista injektiomääristä johtuvia paikallisia tulehdusreaktioita.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antiprogesteroni.

ATCvet-koodi: QG03XB90

5.1 Farmakodynamiikka

Aglepristoni on synteettinen steroidi, joka vähentää progesteronin tehoa kilpailemalla tämän hormonin kanssa kohdun reseptorien tasolla, aiheuttaen abortin (tai resorption) 7 päivän sisällä lääkkeen annosta. Aglepristoni ei muuta progesteronin, oksitosiinin tai kortisolin plasmapitoisuuksia 24 tunnin sisällä sen annon jälkeen, mutta indusoi prolaktiinin erittymisen 12 tunnin sisällä.

In vitro aglepristonin affiniteetti koiran kohdun progesteronireseptoreihin on kolme kertaa suurempi kuin progesteronin.

Aglepristonin suhteellinen sitoutumisaaffiniteetti glukokortikoidireseptoreihin on samanlainen kuin

deksametasonin, mutta aglepristonilla on antagonistiset ominaisuudet.

5.2 Farmakokinetiikka

Kahden 24 tunnin välein annetun 10 mg/kg/pv injektion jälkeen, maksimaalinen pitoisuus (noin 280 ng/ml) saavutetaan 2,5 päivänkuluttua. Keskimääräinen vaikutusaika on noin 6 päivää. Tämä aika sisältää keskimääräisen imeytymisajan pistoskohdasta.

Radioaktiivisesti merkityn 10 mg/kg annoksen antamisen jälkeen erittyminen on erittäin hidasta. Ainoastaan 60% annetusta annoksesta on erittynyt ensimmäisen 10 päivän aikana, ja n. 80% 24 päivän aikana.

Erittyminen tapahtuu pääasiassa ulosteiden kautta (noin 90%).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Vedetön etanoli

Puhdistettu maapähkinäöljy

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 päivää.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä injektio pullot ulkopakkauksessa valolta suojassa.

Ei saa käyttää, jos havaitaan näkyvää kasvua tai värinmuutosta.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

5 ml, 10 ml ja 30 ml injektio pullot (tyypin II lasia), jotka on suljettu bromobutyylimuutulla ja alumiinisuojuksella.

Pakkaus koot:

- 5 ml, 10 ml ja 30 ml injektio pullot.
- 10 x 10 ml injektio pullot.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Virbac

1ère Avenue - 2065 m – L.I.D.

F-06516 Carros
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

18641

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.06.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.08.2020

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Alizin 30 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv substans

aglepriston 30 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar gul oljelösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund (Tik)

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Dräktiga tikar: Inducerande av abort upp till dag 45 efter parning.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte till hundar med försämrad lever- eller njurfunktion, till djur med diabetes eller hundar med dålig hälsa.

Använd inte till hundar med manifesterad eller latent hypoadrenokorticism (Addisons sjukdom) eller med en genetisk predisposition för hypoadrenokorticism.

Använd inte till hundar som är överkänsliga mot aglepriston eller mot något av hjälpämnena.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Sällsynta fall av bristande effektivitet (> 0,01 % till < 0,1 %) har rapporterats som en del av farmakovigilansinspektionen. För att minska risken för bristande effektivitet, bör man ej använda Alizin förrän i slutet av brunstperioden och undvika ny parning förrän i slutet av brunstperioden.

Hos konstaterat dräktiga tikar sågs i 5 % av fallen partiell abort under kliniska fältstudier. En grundlig undersökning rekommenderas alltid för att påvisa att uterus är fullständigt tömd. Bäst utförs detta med ultraljud. Undersökningen skall ske 10 dagar efter behandling och senast 30 dagar efter parning.

Om partiell abort sker eller om aborten uteblir rekommenderas upprepade behandling 10 dagar efter den första behandlingen, mellan dag 30 och dag 45 efter parning. Kirurgisk abort bör då också övervägas.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Det veterinärmedicinska läkemedlet bör användas med försiktighet till hundar med kronisk obstruktiv luftvägssjukdom och/eller kardiovaskulär sjukdom, speciellt bakteriell endocardit eftersom data saknas.

Dödlighet har rapporterats vid ”off-label”-användning hos svårt sjuka tikar med livmoderinfektioner. Ett orsaksmässigt samband är svårt att bestämma men är osannolik.

Hos upp till 50 % av tikarna ledde inte parning till dräktighet. Risker med onödig behandling ska därför beaktas när produktens risk/nytta bedöms.

Tikar som förblir dräktiga trots behandling bör övervakas eftersom valparnas livskraft kan riskeras. Eventuella långtidseffekter av behandling har inte studerats.

Hundägaren bör ta kontakt med veterinär om hunden uppvisar någon av följande symtom efter behandling med veterinärmedicinska läkemedlet:

- varig eller blodig vaginal flytning
- vaginal flytning i över 3 veckor.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Norsteroider används till människa för att inducera abort. Oavsiktlig injektion kan innebära en betydande risk för gravida kvinnor, kvinnor som vill bli gravida eller kvinnor som ännu ej fått graviditeten bekräftad. Försiktighet ska iakttas av veterinären när läkemedlet hanteras och av den person som håller i hunden för att undvika oavsiktlig injektion till personalen. Gravida kvinnor ska iaktta försiktighet vid administration. Lösningen är oljebaserad vilket kan orsaka fördröjda lokala reaktioner på injektionsstället. Vid oavsiktlig injektion kontakta omedelbart läkare och visa denna varning.

Kvinnor i fertil ålder ska undvika kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet eller använda engångshandskar vid administrering av det veterinärmedicinska läkemedlet.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Fysiologiska tecken på avslutad dräktighet förekommer ofta hos tikar som behandlats efter 20 dagars dräktighet: fosterutstötning, vaginal utsöndring, minskad aptit, oro och svullna bröstkörtlar. I kliniska studier drabbades 3,4 % av hundarna av livmoderinfektion. Abort inducerad med det veterinärmedicinska läkemedlet leder ofta till för tidig löpning (intervallet förkortas med 1 till 3 månader).

Biverkningar såsom avmagring (25 %), rastlöshet (23 %), passivitet (21 %), kräkning (2 %) och diarré (13 %) har rapporterats i kliniska fältstudier.

Studier visar att administreringen av det veterinärmedicinska läkemedlet kan ge en övergående smärta (17 %) och inflammation vid injektionsstället (23%). Graden av reaktionen beror på vilken volym av det veterinärmedicinska läkemedlet som administrerats. Svullnad, vävnadsförtjockning, svullna lokala lymfkörtlar och sårbildning kan förekomma. Alla lokala reaktioner är reversibla och försvinner vanligtvis inom 28 dagar efter injektionen.

Hematologiska och biokemiska förändringar påvisades hos 4,5 % av hundarna. Dessa förändringar var alltid kortvariga och reversibla. Följande hematologiska parametrar var förändrade: neutrofil, neutropeni, trombocytos, hematokritvariation, lymfocytos och lymfopeni. Följande biokemiska parametrar var förändrade (förhöjda): urea, kreatinin, klorider,

natrium, kalium och ALAT, ALP och ASAT.

I sällsynta fall har överkänslighetsreaktioner observerats (frekvens > 1/10000 och < 1/1000).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Ska inte ges till dräktiga tikar såvida inte avbrytande av dräktighet är önskvärt.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

I brist på tillgängliga data kan risk för interaktion förekomma mellan aglepriston och andketokonazol, itrakonazol och erytromycin.

Algepriston är en antiglukokortikoid och kan därför minska effekten av glukokortikoidbehandling. Eventuell interaktion med andra läkemedel har inte studerats.

4.9 Dos och administreringsätt

Administrera 10 mg aglepriston per kg kroppsvikt, motsvarande 0,33 ml per kg kroppsvikt av det veterinärmedicinska läkemedlet, två gånger med 24 timmars mellanrum.

Tikens vikt	3 kg	6 kg	9 kg	12 kg	24 kg	30 kg	42 kg
Mängd av produkten	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	8 ml	10 ml	14 ml

Injiceras (endast) subkutant. Lätt massage på injektionsstället rekommenderas. Kraftiga lokala reaktioner kan undvikas genom att injicera veterinärmedicinska läkemedlet i nackskinnen.

Till större tikar rekommenderas att maximalt 5 ml injiceras på samma injektionsställe.

Produkten innehåller inget antimikrobiellt konserveringsmedel. Torka av septum mellan varje dos. Använd torr och steril nål och spruta.

Abort (eller resorption) sker inom 7 dagar efter administration av det veterinärmedicinska läkemedlet till tiken.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Administrering av 30 mg/kg, motsvarande 3 gånger rekommenderad dos till tikar, gav inga biverkningar förutom lokala inflammatoriska reaktioner relaterade till den större volymen som injicerades.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: antiprogesteron
ATCvet-kod: QGO3XB90

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Aglepriston är en syntetisk steroid som har en antiprogesteron-effekt genom att tränga bort progesteron och binda till progesteronreceptorerna i uterus vilket leder till abort (eller resorption) inom 7 dagar efter administrering.

Aglepriston förändrar inte plasmakoncentrationen av progesteron, prostaglandiner, oxytocin eller cortisol under 24 timmar efter administrering, men aglepriston inducerar en ökning av prolaktin under 12 timmar.

In vitro har aglepriston 3 gånger så hög affinitet till progesteron-receptorerna i uterus som progesteron.

Aglepristons affinitet till glykokortikoid-receptorerna är likvärdig med den hos dexametason men aglepriston har antagonistiska egenskaper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter två injektioner av 10 mg/kg/dag med 24 timmars intervall nås maximal koncentration (omkring 280 ng/ml) efter 2,5 dagar.

MRT (mean residence time) är ungefär 6 dagar: denna period inkluderar absorptionstiden vid injektionsstället.

Efter administrering av en radioaktivt märkt dos på 10 mg/kg sker utsöndringen av radioaktivitet mycket långsamt. Bara 60 % av den administrerade dosen utsöndras de första 10 dagarna och omkring 80 % under 24 dagar.

Utsöndringen sker främst via avföringen (omkring 90 %).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri etanol
Renad jordnötsoolja

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.
Blanda inte med andra veterinärmedicinska läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen skyddad mot ljus.
Om tillväxt sker i lösningen eller om den blir missfärgad, bör produkten kasseras.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska (typ II glas) 5 ml, 10 ml eller 30 ml, med bromobutylgummipropp och aluminiumkapsyl.

Förpackningar:

- 1 x 5 ml, 10 ml, 30 ml injektionsflaskor.
- 10 x 10 ml injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Virbac
1ère avenue - 2065 m -
L.I.D. 06516 Carros
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18641

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

11.6.2004

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.08.2020