

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

MRAbit 1,5 mg/g pó para solução vaginal

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada g contém:

### Substância ativa:

Acetato de alarelina equivalente a alarelina 1,5 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó branco para solução vaginal.

Após reconstituição: solução límpida e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Coelhas reprodutoras

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Indução da ovulação em coelhas reprodutoras.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais

Todos os estudos clínicos para demonstrar a eficácia do medicamento veterinário foram realizados com a mesma concentração de espermatozoides. Por conseguinte, a concentração mínima recomendada para a dose é de  $20 \times 10^6$  espermatozoides por dose.

### 4.5 Precauções especiais de utilização

#### Precauções especiais para a utilização em animais

Não aplicável.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a algum dos excipientes devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Devido aos efeitos reprodutivos da substância ativa, este medicamento veterinário não deve ser manipulado/administrado por mulheres grávidas.

Este medicamento veterinário pode causar irritação das vias respiratórias. Portanto, deve ser manuseado com precaução de forma a evitar a produção de poeiras e a sua inalação. Usar numa área bem ventilada, longe das correntes de ar. Durante o manuseamento do medicamento veterinário, usar máscara (uma máscara descartável conforme a Norma Europeia EN 149 ou mesmo uma não descartável conforme a Norma Europeia EN 140, com um filtro conforme a EN 143) e luvas de proteção.

Lavar as mãos após a administração.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

Nenhuma.

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

Pode ser administrado durante a lactação.

Não administrar durante toda a gestação.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Desconhecidas.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Via de administração: uso vaginal.

Dose: uma dose de 0,5 ml de medicamento veterinário (0,03 mg de alarelina) por coelha, administrada com a dose de esperma.

#### **1- Preparação do medicamento veterinário**

Deve ser reconstituído numa planta de cunicultura para administração como diluente de sémen de coelho.

1. Pré-aqueça água bidestilada a 37 °C.
2. Meça a água bidestilada necessária, dependendo do formato (usando um cilindro volumétrico ou balança):
  - a. 40 g. Meça 1000 ml de água bidestilada.
  - b. 12 g. Meça 300 ml de água bidestilada.
  - c. 4 g. Meça 100 ml de água bidestilada.
3. Adicione o medicamento veterinário.
4. Misture manualmente durante 5 minutos ou use um agitador magnético até à dissolução completa do pó.

## 2- Adição do sémen

Após avaliar a qualidade do ejaculado, transfira o sémen necessário, dependendo da concentração de espermatozoides recomendada por dose e conforme adequado para a inseminação artificial.

A dose de sémen recomendada é de  $20 \times 10^6$  espermatozoides.

A dose final para cada fêmea é de 0,5 ml do medicamento veterinário (0,03 mg de alarelina) tendo a concentração de espermatozoides por  $\text{mm}^3$  adequadamente considerada para a inseminação artificial.

Misture os ejaculados com diluente, evitando diferenças de temperatura acima de 1 a 2 °C.

## 3- Administração de produto

Administre 0,5 ml por via vaginal para cada fêmea de acordo com as práticas típicas de inseminação artificial e manuseamento de doses de sémen:

- a. Utilize uma cânula de inseminação descartável. Coloque a cânula na seringa.
- b. Coloque e segure a fêmea voltada para cima com a ajuda de outra pessoa.
- c. Insira a cânula de inseminação na vagina.
- d. Quando a ponta da cânula estiver perto do colo do útero, empurre o êmbolo da seringa para depositar o medicamento com a dose de sémen.

### 4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Uma dose máxima de 0,05 mg de alarelina por animal não causou efeitos sistémicos em animais inseminados ou em seus filhotes.

### 4.11 Intervalo de segurança

Zero dias.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas liberadoras de gonadotrofina

Código ATCvet: QH01CA

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A Alarelina é um polipeptídeo sintético que atua como agonista do LHRH (hormona libertadora da hormona luteinizante). O LHRH, também conhecido como GnRH (hormona libertadora de gonadotrofinas) ou gonadorelina, é uma hormona decapeptídica sintetizada em células neurosecretoras no hipotálamo e libertada de forma pulsátil na circulação portal hipofisária. O LHRH regula as funções reprodutivas, o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais secundárias em homens e mulheres, pois controla a secreção de gonadotrofinas LH (hormona luteinizante) e FSH (hormona folículo-estimulante) da hipófise anterior. A LH e a FSH atuam nos ovários e testículos, e são responsáveis pelos efeitos da fertilidade do LHRH. A secreção pulsátil é essencial para funções reprodutivas, o desenvolvimento sexual e a diferenciação.

Nas coelhas, a ovulação não ocorre espontaneamente, mas tem de ser induzida por um reflexo neuro-hormonal, que se inicia durante o acasalamento. O coito induz a ovulação após algumas horas e é seguido por um rápido aumento nos níveis séricos da LH. A GnRH é sintetizada e libertada no hipotálamo, o que promove a síntese e secreção da hormona folículo-estimulante (FSH) e da hormona luteinizante (LH). Concentrações circulantes elevadas de LH induzem uma cascata de eventos dentro do folículo maduro, culminando na rutura e a evacuação do folículo.

Na coelha, devido à falta de estímulos nervosos evocados pelo macho, quando a IA (Inseminação Artificial) é realizada, a ovulação deve ser induzida por métodos artificiais. O método mais confiável para induzir a ovulação é a administração de análogos sintéticos da GnRH. A alarelina pode ser usada para induzir a ovulação em coelhas, em conjunto com a dose de esperma.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

- Absorção: a alarelina é rapidamente absorvida após a administração vaginal em coelhas, e normalmente, apresenta um pico de concentração após 45 minutos da sua administração. Baixas concentrações da alarelina podem ser quantificadas de 15 minutos a 2,5 horas após a inseminação.
- Distribuição: as concentrações de Alarelina foram diretamente correlacionadas a um claro aumento dos níveis de LH (substituto farmacodinâmico do item de teste), com uma concentração máxima em torno de 1,5 horas após a administração vaginal.
- Metabolismo: a alarelina é metabolizada rapidamente e a biodisponibilidade é muito baixa, entre 3% e 4%.
- Excreção: excreção rápida (semivida de aproximadamente 0,5 horas).

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

- Glicose anidra
- Citrato de sódio
- Edetato dissódico
- Hidrogenocarbonato de sódio
- Ácido cítrico, anidro

### **6.2 Incompatibilidades principais**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: usar imediatamente.

Prazo de validade após reconstituição de acordo com as instruções: usar imediatamente.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Transportar a temperatura inferior a 25°C.

Proteger da luz.

## **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Saquetas laminadas (PET (12) + ALU (9) + PEBD (70))

Formato da embalagem:

- Caixa de cartão com 25 saquetas de 40 g para 2100 doses
- Caixa de cartão com 25 saquetas de 12 g para 630 doses
- Caixa de cartão com 25 saquetas de 4 g para 210 doses
- Caixa de cartão com 5 saquetas de 40 g para 2100 doses
- Caixa de cartão com 5 saquetas de 12 g para 630 doses
- Caixa de cartão com 5 saquetas de 4 g para 210 doses

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

KUBUS LAB S.A.  
C/Varsovia, 20. Las Rozas de Madrid. 28232.  
Espanha  
Tel.: (0034) 916360268

[kubus@kubus-sa.com](mailto:kubus@kubus-sa.com)

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1361/01/20DFVPT

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 14 de agosto de 2020.

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Fevereiro de 2022.

## **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### ETIQUETA DA CAIXA DE CARTÃO

25 saquetas de 40 g  
25 saquetas de 12 g  
25 saquetas de 4 g  
5 saquetas de 40 g  
5 saquetas de 12 g  
5 saquetas de 4 g

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

MRAbit 1,5 mg/g pó para solução vaginal

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada g contém:

**Substância ativa:**

Acetato de alarelina equivalente a alarelina 1,5 mg

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó branco para solução vaginal.  
Após reconstituição: solução límpida e incolor.

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

25 saquetas de 40 g: 25x2100 doses  
25 saquetas de 12 g: 25x630 doses  
25 saquetas de 4 g: 25x210 doses  
5 saquetas de 40 g: 5x2100 doses  
5 saquetas de 12 g: 5x630 doses  
5 saquetas de 4 g: 5x210 doses

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Coelhas reprodutoras

### 6. INDICAÇÃO

Indução da ovulação em coelhas reprodutoras

### 7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança: zero dias.

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {mês/ano}

Após a primeira abertura da embalagem e após reconstituição, usar imediatamente.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Transportar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Proteger da luz.

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

**USO VETERINÁRIO** - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

KUBUS LAB S.A.  
C/Varsovia, 20. Las Rozas de Madrid. 28232.  
Espanha  
Tel.: (+34) 916360268  
[kubus@kubus-sa.com](mailto:kubus@kubus-sa.com)

**16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1361/01/20DFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote {número}

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

### ETIQUETA

Saquetas de 40 g

Saquetas de 12 g

Saquetas de 4 g

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

MRABit 1,5 mg/g pó para solução vaginal

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada g contém:

#### Substância ativa:

Acetato de alarelina equivalente a alarelina 1,5 mg

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó branco para solução vaginal.

Após reconstituição: solução límpida e incolor.

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

40 g: 2100 doses

12 g: 630 doses

4 g: 210 doses

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Coelhas reprodutoras

### 6. INDICAÇÃO

Indução da ovulação em coelhas reprodutoras.

### 7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

### 8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança: zero dias.

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {mês/ano}

Após a primeira abertura embalagem e após reconstituição, usar imediatamente.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Transportar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Proteger da luz.

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

**USO VETERINÁRIO** - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Mantem fora da vista e do alcance das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

KUBUS LAB S.A.  
C/Varsovia, 20. Las Rozas de Madrid. 28232.  
Espanha  
Tel.: (+34) 916360268  
[kubus@kubus-sa.com](mailto:kubus@kubus-sa.com)

**16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1361/01/20DFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote {número}

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO:

MRABit 1,5 mg/g pó para solução vaginal

### 1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação dos lotes:

KUBUS LAB S.A.  
C/Varsovia, 20. Las Rozas de Madrid. 28232.  
Espanha  
Tel.: (+34) 916360268  
[kubus@kubus-sa.com](mailto:kubus@kubus-sa.com)

### 2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

MRABit 1,5 mg/g pó para solução vaginal  
Acetato de alarelina

### 3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada g contém:

#### Substância ativa:

Acetato de alarelina equivalente a alarelina 1,5 mg

#### Excipientes m.s

Pó branco para solução vaginal.

Após reconstituição: solução límpida e incolor.

### 4. INDICAÇÃO

Indução da ovulação em coelhas reprodutoras.

### 5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

### 6. REAÇÕES ADVERSAS

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt) .

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Coelhas reprodutoras.

## **8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via de administração: uso vaginal.

Dose: uma dose de 0,5 ml do medicamento veterinário (0,03 mg de alarelina) por coelha, administrada com a dose de esperma.

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA**

### **1- Preparação do medicamento veterinário**

Deve ser reconstituído numa planta de cunicultura para administração como diluente de sémen de coelho.

1. Pré-aqueça água bidestilada a 37 °C.
2. Meça a água bidestilada necessária, dependendo do formato (usando um cilindro volumétrico ou balança):
  - a. 40 g. Meça 1000 ml de água bidestilada.
  - b. 12 g. Meça 300 ml de água bidestilada.
  - c. 4 g. Meça 100 ml de água bidestilada.
3. Adicione o medicamento veterinário.
4. Misture manualmente durante 5 minutos ou use um agitador magnético até à dissolução completa do pó.

### **2- Adição do sémen**

Após avaliar a qualidade do ejaculado, transfira o sémen necessário, dependendo da concentração de espermatozoides recomendada por dose e conforme adequado para a inseminação artificial.

A dose de sémen recomendada é de  $20 \times 10^6$  espermatozoides.

A dose final para cada fêmea é de 0,5 ml do medicamento veterinário (0,03 mg de alarelina) tendo a concentração de espermatozoides por  $\text{mm}^3$  adequadamente considerada para a inseminação artificial.

Misture os ejaculados com diluente, evitando diferenças de temperatura acima de 1 a 2 °C.

### **3- Administração de produto**

Administre 0,5 ml por via vaginal para cada fêmea de acordo com as práticas típicas de inseminação artificial e manuseamento de doses de sêmen:

- a. Utilize uma cânula de inseminação descartável. Coloque a cânula na seringa.
- b. Coloque e segure a fêmea voltada para cima com a ajuda de outra pessoa.
- c. Insira a cânula de inseminação na vagina.
- d. Quando a ponta da cânula estiver perto do colo do útero, empurre o êmbolo da seringa para depositar o medicamento com a dose de sêmen.

### **10. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Zero dias.

### **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Transportar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Proteger da luz.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: usar imediatamente.

Prazo de validade após reconstituição de acordo com as instruções: usar imediatamente.

### **12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)**

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

- Todos os estudos clínicos para demonstrar a eficácia do medicamento veterinário foram realizados com a mesma concentração de espermatozoides. Por conseguinte, a concentração mínima recomendada para a dose de esperma é de  $20 \times 10^6$  espermatozoides por dose.
- Pode ser administrado durante a lactação.
- Não administrar durante toda da gestação.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

- As pessoas com hipersensibilidade conhecida a algum dos excipientes devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- Devido aos efeitos reprodutivos da substância ativa, este medicamento veterinário não deve ser manipulado/administrado por mulheres grávidas.
- Este medicamento veterinário pode causar irritação das vias respiratórias. Assim, deve ser manuseado com precaução para evitar a produção de poeira e a sua inalação. Usar numa área bem ventilada, longe das correntes de ar. Durante o manuseamento do medicamento veterinário, usar máscara (uma máscara descartável conforme a Norma Europeia EN 149 ou mesmo uma não descartável conforme a Norma Europeia EN 140, com um filtro conforme a EN 143) e luvas de proteção.
- Lavar as mãos após a administração.

### Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Uma dose máxima de 0,05 mg de alarelina por animal não causou efeitos sistémicos em animais inseminados ou nos seus filhotes.

## **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

## **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Fevereiro de 2022.

## **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Apresentações:

- Caixa de cartão com 25 saquetas de 40 g para 2100 doses
- Caixa de cartão com 25 saquetas de 12 g para 630 doses
- Caixa de cartão com 25 saquetas de 4 g para 210 doses
- Caixa de cartão com 5 saquetas de 40 g para 2100 doses
- Caixa de cartão com 5 saquetas de 12 g para 630 doses
- Caixa de cartão com 5 saquetas de 4 g para 210 doses

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.