

ANEXO I

RESUMO DAS CARATERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Prolusyn 50 microgramas/ml solução injetável para bovinos

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Gonadorelina (como acetato de gonadorelina) 50,0 microgramas

Excipiente:

Álcool benzílico (E1519) 9,0 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução incolor e transparente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Bovinos (vacas, novilhas).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Indução e sincronização do cio e ovulação em combinação com prostaglandina F2 α (PGF2 α) ou análogo com ou sem progesterona como parte dos protocolos de Inseminação Artificial por Tempo Fixo (FTAI).

Tratamento da ovulação retardada.

4.3 Contraindicações

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

Não administrar durante doenças infecciosas e outros distúrbios de saúde relevantes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A resposta das vacas leiteiras aos protocolos de sincronização pode ser influenciada pelo estado fisiológico no momento do tratamento, que inclui a idade da vaca, condição corporal, estado de saúde e intervalo do parto.

As respostas ao tratamento não são uniformes nem entre manadas nem entre vacas dentro de manadas. Quando o protocolo inclui um período de tratamento com progesterona, a percentagem de vacas com cio dentro de um determinado período é normalmente maior do que nas vacas não tratadas e a fase luteal subsequente é de duração normal.

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

A Gonadorelina é um análogo de gonadotropina libertadora de hormonas sexuais (GnRH) que estimula a libertação de hormonas sexuais. Os efeitos da exposição accidental a análogos de GnRH em mulheres grávidas ou em mulheres com ciclos reprodutivos normais são desconhecidos; por conseguinte, recomenda-se que as mulheres grávidas não administrem o medicamento veterinário, e que as mulheres em idade fértil administrem o medicamento veterinário com cautela. Deve-se ter cuidado ao manusear o medicamento veterinário para evitar a autoinjecção. Em caso de autoinjecção accidental, procurar imediatamente aconselhamento médico e mostrar o folheto informativo ou o rótulo ao médico.

Uma vez que os análogos de GnRH podem ser absorvidos através da pele e o álcool benzílico pode causar uma ligeira irritação local, deve ter-se o cuidado de evitar o contacto com a pele e os olhos. Em caso de contacto com a pele e/ou olhos, lavar imediata e abundantemente com água. Os análogos de GnRH e álcool benzílico podem causar hipersensibilidade (alergia). As pessoas com hipersensibilidade conhecida aos análogos de GnRH ou álcool benzílico devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Desconhecidas.

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

Pode ser administrado durante a lactação.

Estudos laboratoriais em ratos e coelhos não produziram quaisquer provas de efeitos teratogénicos ou embriotóxicos.

Observações em vacas gestantes que receberam o medicamento veterinário no início da gestação não mostraram provas de efeitos negativos em embriões bovinos.

A administração inadvertida a um animal gestante não é suscetível de resultar em efeitos adversos.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

É possível um efeito sinérgico quando usado em combinação com FSH. A utilização simultânea de gonadotropina coriónica humana ou equina pode levar a um excesso de estimulação ovárica.

4.9 Posologia e via de administração

Uso intramuscular.

100 µg de gonadorelina (como acetato) por animal, numa única injeção.

Ou seja, 2 ml do medicamento veterinário por animal.

A avaliação do protocolo a utilizar deve ser feita pelo médico veterinário responsável pelo tratamento, com base nos objetivos do tratamento de cada manada ou vaca. Os seguintes protocolos foram avaliados e podem ser utilizados:

Indução e sincronização do cio e ovulação em combinação com uma prostaglandina F2 α (PGF2 α) ou análogo:

- Dia 0: Primeira injeção de gonadorelina (2 ml do medicamento veterinário)
- Dia 7: Injeção de prostaglandina (PGF2 α) ou análogo
- Dia 9: Deve ser administrada a segunda injeção de gonadorelina (2 ml do medicamento veterinário).

O animal deve ser inseminado dentro de 16-20 horas após a última injeção do medicamento veterinário ou no cio observado, se mais cedo.

Indução e sincronização do cio e ovulação em combinação com uma prostaglandina F2 α (PGF2 α) ou análogo e um dispositivo intravaginal libertador de progesterona:

Os seguintes protocolos da FTAI têm sido comumente relatados na literatura:

- Inserção do dispositivo intravaginal libertador de progesterona intravaginal durante 7 dias.
- Injetar gonadorelina (2 ml do medicamento veterinário) aquando da inserção do dispositivo de progesterona.
- Injetar uma prostaglandina (PGF2 α) ou análogo 24 horas antes da remoção do dispositivo
- FTAI 56 horas após a remoção do dispositivo, ou
- Injetar gonadorelina (2 ml do medicamento veterinário) 36 horas após a remoção do dispositivo intravaginal que liberta progesterona e FTAI 16 a 20 horas mais tarde.

Tratamento da ovulação retardada:

GnRH é injetada durante o cio.

Para melhorar as taxas de gestação, deve ser seguido o seguinte programa de administração e inseminação:

- A injeção deve ser efetuada entre 4 e 10 horas após a deteção do cio
- É recomendado um intervalo de pelo menos 2 horas entre a injeção de GnRH e a inseminação artificial
- A inseminação artificial deve ser realizada de acordo com as recomendações habituais de campo, ou seja, 12 a 24 horas após a deteção do cio.

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

Até 5 vezes a dose recomendada e num regime prolongado de uma a três administrações diárias, não são observados sinais mensuráveis de intolerância clínica local ou geral.

4.11 Intervalo de segurança

Carne e vísceras: zero dias

Leite: zero horas

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico:

Hormonas hipofisárias e hipotalâmicas e análogas, hormonas libertadoras de gonadotrofinas

Código ATCvet: QH01CA01.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A Gonadorelina é um agonista da hormona libertadora de gonadotropina natural (GnRH) formada no hipotálamo que é excretada de forma pulsátil na circulação da veia porta pituitária e controla a síntese da hormona estimuladora do folículo (FSH) e da hormona luteinizante (LH) nas células gonadotrópicas da glândula pituitária anterior, bem como a secreção de LH. A frequência e amplitude do pulso da excreção de GnRH dependem da fase do ciclo. Juntamente com a FSH, a LH estimula a libertação de estrogénio dos folículos maduros nos ovários e induz a ovulação no organismo feminino. O acetato de Gonadorelina tem o mesmo efeito que o GnRH endógeno: o pico do LH no ciclo espontâneo é imitado e provoca maturação folicular e ovulação ou estimula uma nova onda de maturação folicular.

Com a aplicação repetida ou contínua de uma dose elevada de um agonista, as células gonadotrópicas na pituitária tornam-se temporariamente refratárias. Em animais com ovulação ou anovulação retardada, uma das descobertas mais proeminentes é a onda pré-ovulatória de LH retardada e mais pequena. A injeção de GnRH durante o cio aumenta o pico espontâneo do LH e previne o atraso na ovulação.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração intramuscular de 100 µg de gonadorelina (como acetato) ao animal, a absorção de GnRH é rápida.

A concentração máxima (C_{max}) de 120,0 ± 34,2 ng / litro é obtida após 15 min (T_{max}). As concentrações de GnRH diminuíram rapidamente no plasma.

A biodisponibilidade absoluta da gonadorelina (IM versus IV) foi estimada em cerca de 89%.

Distribuição

24 horas após a administração intramuscular de 100 µg de gonadorelina radiomarcada (como diacetato), as maiores quantidades de radioatividade nos tecidos foram medidas nos principais órgãos de excreção: fígado, rim e pulmões.

8 ou 24 horas após a administração, a gonadorelina apresenta uma ligação plasmática extensa de 73% às proteínas.

Metabolismo

A gonadorelina é um peptídeo natural que se decompõe rapidamente em metabolitos inativos

Eliminação

Após a administração intramuscular de gonadorelina à vaca leiteira, a principal via de excreção é o leite seguido de urina e fezes. Uma elevada percentagem da dose administrada é excretada como dióxido de carbono no ar expirado.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Álcool benzílico (E1519)
Di-hidrogenofosfato de potássio
Fosfato dipotássico
Cloreto de sódio
Água para injetáveis

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: 28 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter o frasco na embalagem exterior para protegê-lo da luz.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro âmbar tipo I fechado com um tampão de borracha elastomérica bromobutílica cinzenta, seladas com uma tampa de plástico e uma cápsula de alumínio.

Caixa contendo 1 frasco de 20 ml.

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

Syn Vet-Pharma Ireland Limited
Business Service Group
7A Durands Court
45 Parnell Street
Waterford X91 P381
Irlanda

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1502/01/22RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 22 de março de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Março 2022

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO:

CAIXA

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Prolusyn 50 microgramas/ml solução injetável para bovinos
Gonadorelina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém 50 µg de gonadorelina (como acetato de gonadorelina)

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (vacas, novilhas).

6. INDICAÇÕES**7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Uso intramuscular.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:
Carne e vísceras: zero dias
Leite: zero horas

9. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

Prazo de validade depois de abrir a embalagem imediata: 28 dias.
Após a primeira abertura da embalagem, administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco na embalagem exterior para protegê-lo da luz.
Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

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

Eliminação: 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

Syn Vet-Pharma Ireland Limited
Business Service Group
7A Durands Court
45 Parnell Street
Waterford X91 P381
Irlanda

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1502/01/22RFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot { número }

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Prolusyn 50 microgramas/ml solução injetável para bovinos
Gonadorelina

2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 50 µg de gonadorelina (como acetato de gonadorelina)

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

20 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intramuscular.

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:
Carne e vísceras: zero dias
Leite: zero horas

6. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}
Prazo de validade depois de abrir a embalagem imediata: 28 dias.
Após a primeira abertura da embalagem, administrar até:

8. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:
Prolusyn 50 microgramas/ml solução injetável para bovinos

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:

Syn Vet-Pharma Ireland Limited
Business Service Group
7A Durands Court
45 Parnell Street
Waterford X91 P381
Irlanda

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

V.M.D. NV
Hoge Mauw 900,
2370, Arendonk,
Bélgica

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Prolusyn 50 microgramas/ml solução injetável para bovinos
Gonadorelina

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

Cada ml contém:

Substância ativa:

Gonadorelina (como acetato de gonadorelina)	50,0 microgramas
---	------------------

Excipiente:

Álcool benzílico (E1519)	9,0 mg
--------------------------	--------

Solução incolor e transparente.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Indução e sincronização do cio e ovulação em combinação com prostaglandina F2 α (PGF2 α) ou análogo com ou sem progesterona como parte dos protocolos de Inseminação Artificial por Tempo Fixo (FTAI).

Tratamento da ovulação retardada.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administrar durante doenças infecciosas e outros distúrbios de saúde relevantes.

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.

7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (vacas, novilhas).

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

Uso intramuscular.

100 µg de gonadorelina (como acetato) por animal, numa única injeção.

Ou seja, 2 ml do medicamento veterinário por animal.

A avaliação do protocolo a utilizar deve ser feita pelo médico veterinário responsável pelo tratamento, com base nos objetivos do tratamento de cada manada ou vaca. Os seguintes protocolos foram avaliados e podem ser utilizados:

Indução e sincronização do cio e ovulação em combinação com uma prostaglandina F2α (PGF2 α) ou análogo:

- Dia 0: Primeira injeção de gonadorelina (2 ml do medicamento veterinário)
- Dia 7: Injeção de prostaglandina (PGF2 α) ou análogo
- Dia 9: Deve ser administrada a segunda injeção de gonadorelina (2 ml do medicamento veterinário)

O animal deve ser inseminado dentro de 16-20 horas após a última injeção do medicamento veterinário ou no cio observado, se mais cedo.

Indução e sincronização do cio e ovulação em combinação com uma prostaglandina F2α (PGF2α) ou análoga e um dispositivo intravaginal libertador de progesterona:

Os seguintes protocolos da FTAI têm sido comumente relatados na literatura:

- Inserção do dispositivo intravaginal libertador de progesterona intravaginal durante 7 dias.
- Injetar gonadorelina (2 ml do medicamento veterinário) aquando da inserção do dispositivo de progesterona.
- Injetar uma prostaglandina (PGF2α) ou análoga 24 horas antes da remoção do dispositivo
- FTAI 56 horas após a remoção do dispositivo, ou
- Injetar gonadorelina (2 ml do medicamento veterinário) 36 horas após a remoção do dispositivo intravaginal que liberta progesterona e FTAI 16 a 20 horas mais tarde.

Tratamento da ovulação retardada:

GnRH é injetada durante o cio.

Para melhorar as taxas de gestação, deve ser seguido o seguinte programa de administração e inseminação:

- A injeção deve ser efetuada entre 4 e 10 horas após a deteção do cio
- É recomendado um intervalo de pelo menos 2 horas entre a injeção de GnRH e a inseminação artificial
- A inseminação artificial deve ser realizada de acordo com as recomendações habituais de campo, ou seja, 12 a 24 horas após a deteção do cio.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Carne e vísceras: zero dias

Leite: zero horas

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Manter o frasco na embalagem exterior para protegê-lo da luz.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no frasco e na embalagem depois de VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

Validade depois da primeira abertura do recipiente: 28 dias.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo

A resposta das vacas leiteiras aos protocolos de sincronização pode ser influenciada pelo estado fisiológico no momento do tratamento, que inclui a idade da vaca, condição corporal, estado de saúde e intervalo do parto.

As respostas ao tratamento não são uniformes nem entre manadas nem entre vacas dentro de manadas. Quando o protocolo inclui um período de tratamento com progesterona, a percentagem de vacas com cio dentro de um determinado período é normalmente maior do que nas vacas não tratadas e a fase luteal subsequente é de duração normal.

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

A Gonadorelina é um análogo de gonadotropina libertadora de hormonas sexuais (GnRH) que estimula a libertação de hormonas sexuais. Os efeitos da exposição accidental a análogos de GnRH em mulheres grávidas ou em mulheres com ciclos reprodutivos normais são desconhecidos; por conseguinte, recomenda-se que as mulheres grávidas não administrem o medicamento veterinário, e que as mulheres em idade fértil administrem o medicamento veterinário com cautela.

Deve-se ter cuidado ao manusear o medicamento veterinário para evitar a autoinjecção. Em caso de autoinjecção accidental, procurar imediatamente aconselhamento médico e mostrar o folheto informativo ou o rótulo ao médico.

Uma vez que os análogos de GnRH podem ser absorvidos através da pele e o álcool benzílico pode causar uma ligeira irritação local, deve ter-se o cuidado de evitar o contacto com a pele e os olhos. Em caso de contacto com a pele e/ou olhos, lavar imediata e abundantemente com água.

Os análogos de GnRH e álcool benzílico podem causar hipersensibilidade (alergia). As pessoas com hipersensibilidade conhecida aos análogos de GnRH ou álcool benzílico devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Gestação e lactação:

Pode ser administrado durante a lactação.

Estudos laboratoriais em ratos e coelhos não produziram quaisquer provas de efeitos teratogénicos ou embriotóxicos.

Observações em vacas gestantes que receberam o medicamento veterinário no início da gestação não mostraram provas de efeitos negativos em embriões bovinos.

A administração inadvertida a um animal gestante não é suscetível de resultar em efeitos adversos.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

É possível um efeito sinérgico quando usado em combinação com FSH. A utilização simultânea de gonadotropina coriónica humana ou equina pode levar a um excesso de estimulação ovárica.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Até 5 vezes a dose recomendada e num regime prolongado de uma a três administrações diárias, não são observados sinais mensuráveis de intolerância clínica local ou geral.

Incompatibilidades principais:

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

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

Março de 2022

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Caixa contendo 1 frasco de 20 ml.