

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Galastop 50 µg/ml perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka: Cabergolinum 50 µg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

Světle žlutý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

- *Léčba falešné březosti fen:* Inhibice sekrece prolaktinu prostřednictvím kabergolinu vede k rapidnímu ustoupení příznaků pseudogravidity, která zahrnuje také laktaci a změny chování.
- *Potlačení laktace fen:* Potlačení laktace fen se může vyžadovat v rámci určitých klinických podmínek (např. odebrání štěňat po jejich narození nebo po pozdním odstavení štěňat). Inhibice sekrece prolaktinu kabergolinem vede k rychlému ukončení laktace a involuci mléčných žláz.

4.3 Kontraindikace

- Galastop může vyvolat potrat. Nepodávejte gravidním zvířatům.
- Galastop může u léčených zvířat vyvolat hypotenzi. Nepodávejte zvířatům, kterým jsou podávány léky na léčbu hypotenze. Nepodávejte těsně po chirurgickém zákroku, protože zvíře je ještě stále pod vlivem anestetik.
- Po první dávce nebo po prvních dvou dávkách se může u některých zvířat objevit zvracení nebo nechutenství, které nejsou důvodem na ukončení léčby (jenom v případě, kdyby bylo zvracení vážné nebo kdyby přetrvávalo i po druhé dávce).
- U některých zvířat může být v průběhu prvních 2 dní aplikace zaznamenaná ospalost.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Kabergolin může vyvolat potrat u fen ve vyšším stádiu gravidity a v žádném případě by neměl být Galastop podáván gravidním fenám (viz bod 4.3.).

Kabergolin může vyvolat přechodnou hypotenzi, a proto by neměl být Galastop podáván současně s léky proti hypotenzi nebo těsně po operaci, kdy je zvíře ještě vždy pod vlivem anestetik (viz bod 4.3.).

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Všechna relevantní upozornění týkající se podávání Galastopu cílovému druhu (psi) jsou uvedena v bodech 4.3. – 4.6.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Těhotné ženy by se měly vyhnout kontaktu s tímto veterinárním léčivým přípravkem.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem používejte gumové rukavice, aby nedošlo ke kontaktu léčiva s kůží. V případě potřísnění pokožky nebo zasažení očí přípravkem omyjte exponované místo proudem čisté vody. Po použití přípravku si umyjte ruce vodou a mýdlem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Aplikace gravidním zvířatům: Z výzkumu vyplývá, že kabergolin může vyvolat potrat u fen ve vyšším stadiu gravidity: tenhle účinek byl zaznamenán u všech testovaných fen. Proto je aplikace Galastopu po dobu gravidity kontraindikována (viz bod 4.3.).

Hypotenze: Experimentální údaje dokazují, že kabergolin má hypotenzivní účinky. Tento vedlejší efekt nebude mít pravděpodobně negativní účinky v rámci klinického užívání, protože:

- stupeň tohoto účinku není velký a neočekává se, že by vyvolal výrazné negativní účinky u zdravých zvířat
- v žádném z pokusů, které se prováděly s kabergolinem z jakýchkoli důvodů a u jakýchkoli zvířat, nebyl zaznamenán žádný důkaz o negativních klinických reakcích, které plynou z tohoto hypotenzivního účinku. Mělo-li zvíře nízký tlak z jiného důvodu (např. současné užívání hypotenzivních léků, vliv anestetik), může mít kabergolin nepříznivé účinky. V tomto případě je nutné varovat před podáním Galastopu (viz bod 4.3.).

Zvracení: Údaje o snášenlivosti léku ukazují, že lék vyvolává u psů zvracení. Tento účinek je závislý na velikosti dávky a byl zaznamenán při dávkách 10 µg/kg a vyšších (ED₅₀ – dávka vyvolala zvracení u 50% pokusných psů – při dávce 19 µg/kg).

V rámci klinických studií bylo zvracení a nechutenství zaznamenáno v následujícím poměru u fen, kterým byly podávány doporučené dávky: studie, kde se zaznamenávala frekvence výskytu těchto nežádoucích účinků, se zúčastnil celkový počet 361 fen, kterým se léky podávaly podle doporučení; z daného počtu 28 fen (8%) zvracelo a u 58 fen (16%) byl snížený apetit.

Ve většině případů byly tyto účinky přechodné a málo významné a objevily se jenom po první dávce nebo po prvních dvou dávkách. Jenom u 3 fen (méně než 1%) byla pozastavená léčba kvůli zvracení. V nízkém počtu případů (kvantitativní frekvence není k dispozici) byla zaznamenána v průběhu prvních dvou dní léčby ospalost.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Kabergolin má schopnost vyvolat potrat u fen ve vyšším stadiu gravidity a v žádném případě by Galastop neměl být podáván gravidním fenám (viz bod 4.3.).

Galastop je indikován k potlačení laktace fen: inhibice sekrece prolaktinu kabergolinem způsobí rychlé zastavení laktace a involuci mléčné žlázy. Galastop by se neměl podávat kojícím fenám, jenom požaduje-li se právě zastavení laktace.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nebyly zaznamenány žádné interakce mezi kabergolinem a jinými veterinárními léky. Kabergolin může vyvolat přechodné snížení krevního tlaku a Galastop aplikovaný zvířatům současně léky proti hypotenzi nebo po chirurgickém zákroku, kdy jsou zvířata ještě pod vlivem anestetik, může vyvolat ještě výraznější snížení krevního tlaku. Proto je v tomto případě kontraindikovaný (viz bod 5.3.). Vzhledem k tomu, že kabergolin působí prostřednictvím přímé stimulace dopaminových receptorů, neměl by být Galastop podáván současně s léky, které mají dopaminový antagonistický účinek (jako např. fenotiaziny, butyrofeny), protože tyto mohou snížit účinek inhibice prolaktinu.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Galastop se podává orálně, přímo do tlamy nebo zamíchaný do potravy. Doporučená dávka je 0,1 ml/kg živé hmotnosti (t.j. 5 µg/kg ž.hm. kabergolinu) jednou denně 4 - 6 za sebou následujících dní, v závislosti na klinickém stavu. Pro psy s hmotností nižší než 5 kg se doporučuje odměřit dávku v kapkách, 3 kapky = 0,1 ml. Roztok se může podávat kapátkem nebo stříkačkou. Neustoupí-li příznaky po první léčbě nebo objeví-li se znovu ke konci léčby, je možné celý proces zopakovat.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Experimentální údaje ukázaly, že jednorázové předávkování Galastopem zvyšuje pravděpodobnost zvracení a hypotenzi po léčbě.

V případě nutnosti je možné zvážit podání dopamin-antagonistických léků.

4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory prolaktinu
ATCvet kód: QG02CB03

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakodynamika kabergolinu se zkoumala in vitro i in vivo podmínkách. Nejdůležitější zjištění můžeme sumarizovat následovně:

- Kabergolin účinně inhibuje sekreci prolaktinu hypofýzou a následně také procesy související se sekrecí prolaktinu, např. laktaci. Vrchol inhibice prolaktinu nastává do 4-8 hodin a přetrvává několik dní, v závislosti na dávce. Účinek kabergolinu na inhibici prolaktinu je dlouhodobější než účinek inhibice metergolinem, bromokriptinem a pergolidem.
- Mechanismus účinku kabergolinu: kabergolin působí prostřednictvím přímé interakce s receptorem dopaminu v laktotrofních buňkách hypofýzy; tato reakce má trvalý účinek.
- Kromě účinků na procesy související s prolaktinem nemá kabergolin žádné jiné významné endokrinní účinky.
- V rámci centrálního nervového systému je kabergolin agonistou dopaminu, působí prostřednictvím D-2 dopaminergních receptorů.
- Kabergolin má jistou afinitu ke noradrenergním receptorům, ale neovlivňuje metabolismus noradrenalinu nebo serotoninu.
- Jako jiné ergolinové deriváty, také kabergolin způsobuje zvracení (podobně jako pergolid a bromokriptin).

- Při perorální aplikaci nebo ve velkých dávkách aplikovaných orálně způsobuje kabergolin snížení krevního tlaku.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetické studie se prováděly na potkanech a psech. Studie s potkany se prováděly s radioaktivním kabergolinem podávaným orálně nebo intravenózně v dávkách 0,5 mg/kg živé hmotnosti. Studie se psy se prováděly s denní dávkou 80 µg/kg živé hmotnosti (psům se dávky aplikovaly 30 dní; farmakokinetika se vyhodnocovala 1. a 28. den). Níže uvedené údaje jsou specifikované: údaje ze studií s potkany a údaje ze studií se psy.

Absorpce:

- absorpce po orálním podání je téměř kompletní (údaje ze studií s potkany),
- T_{max} = 1 hodina první den pokusu a 1 a 0,5 – 2 hodiny (průměr 75 minut) 28. den (údaje ze studií se psy),
- C_{max} byl v rozmezí 1140 do 3155 pg/ml (průměr 2147 pg/ml) první den a v rozmezí 455 až 4217 pg/ml (průměr 2336 pg/ml) 28. den (údaje ze studií se psy)
- AUC_(0-24 h) hodnoty byli první den v rozmezí 3896 – 10216 pg.h.ml⁻¹ (průměr 7056 pg.h.ml⁻¹) a v 28. den v rozmezí 3231 – 19043 pg.h.ml⁻¹ (průměr 11137 pg.h.ml⁻¹) (údaje ze studií se psy).

Distribuce:

Co se týče distribuce v tkáních, vysoké koncentrace byly zaznamenány v játrech, hypofýze, nadledvinkách, slezině, ledvinách, plicích (260 – 100), následovaly vaječníky, děloha, srdce (50 – 30). Koncentrace v mozku byla stejná jako v plazmě (údaje ze studií s potkany).

Biotransformace:

- Stanovení metabolitů v plazmě. V plazmě byli zaznamenány stálé hodnoty čtyř metabolitů (FCE 21589, FCE 21904 a dva neznámé) spolu s nezměněným kabergolinem, které tvořily přibližně 26% plasmatické aktivity v rozmezí 2 až 48 hodin po orálním podání. Vysoké hodnoty metabolitů byly zaznamenány v rámci prvních testovacích dávek (0,5 a 1,0 hodiny), což ukazuje na rapidní biotransformaci kabergolinu (údaje ze studií s potkany),
- Hodnocení vyloučených metabolitů. V moči byly do 24 hodin po orálním nebo intravenózním podání zaznamenány následovné hodnoty: přibližně 25% vyloučené aktivity představoval nezměněný lék, 50% metabolit 6-ADL (FCE 21589) a zbývajících 25% tvořily jiné momentálně neznámé metabolity (údaje ze studií s potkany).

Eliminace:

- Poločas rozpadu v plazmě u psů. $T_{1/2}$ první den = 19 hodin; $t_{1/2}$ 28. den = 10 hodin (údaje ze studií se psy),
- Poločas rozpadu ve tkáních u potkanů. Míra eliminace z většiny tkání ($t_{1/2}$ = 24 hodin) byla srovnatelná s plazmou ($t_{1/2}$ = 17 hodin), kromě hypofýzy, kde je eliminace zvláště pomalá ($t_{1/2}$ = 60 hodin) (údaje ze studií s potkany).
- Způsob vylučování u potkanů. Hlavní způsob vylučování byl prostřednictvím výkalů; méně, než 10% dávky se objevilo v moči (údaje ze studií s potkany).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Střední nasycené triacylglyceroly

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky
Doba použitelnosti po zamíchání do potravy: ihned spotřebovat

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C
Chraňte před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Lahvička z jantarového skla III. třídy se šroubovacím kovovým uzávěrem s pertlí. Balení obsahuje pipetu ze skla typu I (kapátko s odměrnou stupnicí) v plastovém ochranném obalu.
Lahvička z jantarového skla III. třídy s polyethylenovým víčkem a polyethylenovou vložkou na stříkačku z polypropylenu.

Vnější přebal papírová skládačka.
Velikosti balení: 1 x 3ml, 1 x 7ml, 1 x 15ml, 1 x 24ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CEVA ANIMAL HEALTH SLOVAKIA, s.r.o., Prievozská 5434/6A,
821 09 Bratislava - mestská časť Ružinov, SR
tel.: +421 2 55 56 64 88
fax: +421 2 55 56 64 87
e-mail: ceva@ceva-ah.sk

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/099/04-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

15.4.2004, 21.2.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Červen 2020