

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Fixplan 200 I.E./ml Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche mit Lyophilisat enthält:

Wirkstoff

Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere 5000 I.E.

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

Eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel enthält 25 ml

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

Ein ml der rekonstituierten Lösung enthält:

Wirkstoff:

Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere 200 I.E.

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Lyophilisat: weißes Pulver

Lösungsmittel: klare farblose Lösung

Rekonstituierte Lösung: klare, farblose Lösung ohne sichtbare Partikel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind, Schaf und Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Stimulierung der ovariellen Follikelentwicklung bei weiblichen Tieren.

Kühe: zur Anostrusbehandlung/Östrusinduktion, Superovulationsinduktion und Steigerung der Fruchtbarkeitsrate nach Progestagenbehandlung.

Mutterschafe: zur Steigerung der Fruchtbarkeitsrate nach Progestagenbehandlung.

Sauen: zur Anostrusbehandlung nach Absetzen der Ferkel/zur Östrusinduktion.

4.3 Gegenanzeigen

Keine.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Insbesondere bei Schafen ist die Dosierung von Pferdeserum-Gonadotropin (equinem Choriongonadotropin - eCG) an die Rasse (die Dosen sollten bei fruchtbaren Rassen niedriger sein) und an die Zuchtsaison der Tiere anzupassen (höhere Dosen bei Anwendung außerhalb der Zuchtsaison).

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Bei Auftreten eines anaphylaktischen Schocks ist eine symptomatische Behandlung (z. B. mit Adrenalin oder Kortikosteroiden) durchzuführen.

Wenn die Möglichkeit multipler Ovulationen nach Gabe des Tierarzneimittels bei uniparen Tierarten nicht durch eine klinische Untersuchung ausgeschlossen wurde (außer bei Anwendung zur Induktion von Superovulationen beim Rind), wird davon abgeraten, die Tiere während der folgenden induzierten Brunst decken zu lassen oder zu besamen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

In Untersuchungen an Labortieren traten nach der Gabe von eCG Fehlbildungen an Föten auf. Frauen, die schwanger sind, die eine Schwangerschaft planen oder deren Schwangerschaftsstatus unbekannt ist, sollten dieses Tierarzneimittel nicht handhaben.

Das Tierarzneimittel kann nach Injektion einen Einfluss auf die Fertilität des Menschen haben.

Das Tierarzneimittel sollte mit Vorsicht verabreicht werden, um eine Selbstdinjektion zu vermeiden.

Bei versehentlicher Selbstdinjektion ist umgehend ein Arzt zu Rate zu ziehen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei versehentlicher Hautexposition sind betroffene Stellen sofort mit Wasser und Seife zu waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Wie bei allen Präparaten, die Proteine enthalten, kann es in seltenen Fällen kurz nach der Injektion zu anaphylaktischen Reaktionen kommen (siehe Abschnitt 4.5).

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert: Die Nebenwirkungen sollten nach ihrer Häufigkeit in Gruppen geordnet werden, wobei die häufigsten Nebenwirkungen zuerst genannt werden. Die folgende Einteilung soll dabei verwendet werden:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Fixplan 200 I.E./ml sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht bei trächtigen Tieren anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Keine Angaben.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Arten der Anwendung: Rind und Schaf: zur intramuskulären Anwendung; Schwein: zur intramuskulären oder subkutanen Anwendung.

Rekonstitution: Das Lyophilisat mit dem im Lieferumfang enthaltenen Lösungsmittel rekonstituieren. Lyophilisat mit Hilfe einer kleinen Menge Lösungsmittel auflösen und zu einer homogenen Lösung vermischen. Die Lyophilisat-Lösung in die Durchstechflasche mit dem restlichen Lösungsmittel überführen und so lange mischen, bis sich alles vollständig aufgelöst hat.

Es muss sichergestellt werden, dass sich das Lyophilisat vor der Anwendung vollständig aufgelöst hat. Die üblichen aseptischen Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten. Das Einbringen von Verunreinigungen ist zu vermeiden.

	Anwendungsgebiet	Dosierung und Anwendung
Rind	Anöstrus/Östrusinduktion	500 – 1.000 I.E. (entsprechend 2,5 bis 5 ml des Tierarzneimittels), i.m.
	Superovulation	1.500 – 3.000 I.E. (entsprechend 7,5 bis 15 ml des Tierarzneimittels), i.m. zwischen Zyklustag 8 und 13, gefolgt von Prostaglandin i.m. 48 Stunden später
	Steigerung der Fruchtbarkeitsrate nach Progestagenbehandlung	300 – 750 I.E. (entsprechend 1,5 bis 3,75 ml des Tierarzneimittels) i.m. nach Beendigung der Progestagenbehandlung
Schaf	Steigerung der Fruchtbarkeitsrate nach Progestagenbehandlung (während und außerhalb der Zuchtsaison)	400 - 750 I.E. (entsprechend 2,0 bis 3,75 ml des Tierarzneimittels) i.m. nach Beendigung der Progestagenbehandlung
Schwein	Anöstrus nach dem Absetzen der Ferkel (die Östrusinduktion ist innerhalb von 40 Tagen nach dem Abferkeln schwierig)	1000 I.E. (entsprechend 5 ml des Tierarzneimittels) s.c. oder i.m., ein fruchtbare Östrus folgt in der Regel innerhalb von 3 – 7 Tagen

Anöstrien wird häufig durch mangelhafte Haltungsbedingungen (Fütterung und Unterbringung) verursacht. Die Verbesserung der Haltungsbedingungen ist daher Voraussetzung für den Behandlungserfolg.

Pferdeserum-Gonadotropin ist ein Proteinhormon, das auf die Ovarien wirkt und die Follikelbildung stimuliert. Die Anzahl der gebildeten Follikel kann durch die verabreichte Dosis des Pferdeserum-Gonadotropins beeinflusst werden. Dies ist beispielsweise bei der Berechnung der Dosis für eine bestimmte Herde von Mutterschafen zu berücksichtigen, bei denen eine Östrussynchronisation gewünscht wird. Generell gilt: je weiter außerhalb der Saison eine Fortpflanzung gewünscht wird und je geringer die Fruchtbarkeit der Herde ist, desto mehr Pferdeserum-Gonadotropin wird benötigt.

Als sinnvoller Ausgangspunkt wird eine durchschnittliche Dosis von 500 I.E. / Schaf empfohlen, aber es wurden gelegentlich auch Dosen von 400 - 750 I. E. verabreicht. Daher wird empfohlen, genaue Aufzeichnungen über die Herde, die Rasse, die angewendete Dosis, den Zeitpunkt der Injektion und

die Anzahl erzeugter Lämmer zu führen, damit die Menge bei Bedarf in zukünftigen Saisons zur Erzielung optimaler Ergebnisse angepasst werden kann.

Superovulation bei Rindern

Das Tierarzneimittel kann zur Induktion von Superovulation bei Spenderkühen vor dem Embryotransfer angewendet werden.

Das folgende Dosierungsschema wurde beispielsweise in der Praxis erfolgreich angewendet:

- Eine Einzeldosis des Tierarzneimittels (1.500 – 3.000 I.E.) wird zwischen Tag 8 und Tag 13 des normalen Östruszyklus verabreicht. Hinweis: Die genaue Dosis des Tierarzneimittels, die zur Erzielung einer effektiven Superovulation erforderlich ist, hängt von verschiedenen Faktoren, insbesondere von Rasse, Alter, Fortpflanzungsvorgeschichte sowie dem allgemeinem Gesundheits- und Ernährungszustand des weiblichen Spendertieres ab und unterliegt individuellen Schwankungen.
- 48 Stunden nach der Verabreichung des Tierarzneimittels wird durch Gabe eines Prostaglandinanalogs eine Luteolyse induziert. In der Regel wird das 1 ½-fache der normalen luteolytischen Dosis verabreicht. Der Östrus setzt in der Regel innerhalb von 48 Stunden nach der Prostaglandininjektion ein.
- Die Besamung erfolgt 60 und 72 Stunden nach der Prostaglandininjektion.
- Die Entnahme der befruchteten Embryonen (Spülung) erfolgt 6-8 Tage nach der Besamung. Geeignete Embryonen werden in die Empfängerkühe transferiert, deren Östruszyklus vorher mit dem der Spenderkuh synchronisiert wurden. Die Erfahrung hat gezeigt, dass der Östruszyklus von Spender- und Empfängerkühen innerhalb eines Zeitrahmens von ± 24 Stunden synchron verlaufen muss, damit eine erfolgreiche Übertragung erwartet werden kann.
- Zum Zeitpunkt der Embryonenentnahme sollte beim SpenderTier eine weitere Prostaglandinbehandlung (in der Regel das 1 ½-Fache der luteolytischen Dosis) durchgeführt werden.

Hinweise:

1. Trotz Anwendung eines geeigneten Behandlungsschemas kann es dazu kommen, dass manche Spenderkühe nicht auf die Behandlung ansprechen.
2. Zwischen den Tieren sind große Unterschiede bezüglich des Ansprechens zu erwarten. Die wiederholte Behandlung eines bestimmten Tieres kann ebenfalls unterschiedliche Ergebnisse liefern.
3. Der Gesamterfolg eines Embryotransferprotokolls hängt von der Verfügbarkeit einer geeigneten Ausrüstung sowie den Fertigkeiten und der Erfahrung des Anwenders ab.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Es liegen keine Empfehlungen für eine spezifische Behandlung oder ein spezifisches Antidot vor.

4.11 Wartezeit(en)

Rinder

Essbare Gewebe:

Null Tage

Milch:

Null Stunden

Schafe

Essbare Gewebe:

Null Tage

Milch:

Null Stunden

Schweine
Essbare Gewebe: Null Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urogenitalsystem und Geschlechtshormone, Gonadotropine und andere Ovulationsstimulanzien, Serumgonadotropin.

ATCvet-Code: QG03GA03

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pferdeserum-Gonadotropin ist ein komplexes Glykoprotein, das aus dem Serum trächtiger Stuten gewonnen wird. Diese Substanz ist in der Lage, das follikelstimulierende Gonadotropin des Hypophysenvorderlappens sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Tieren zu ergänzen und zu ersetzen.

Pferdeserum-Gonadotropin ist ein potentes Gonadotropin mit duality FSH- und LH-Aktivität. Es besteht aus zwei nicht kovalent assoziierten Alpha- und Beta-Untereinheiten und ist an seinem CTP-Ende stark glykosyliert. Diese extensive Glykosylierung ist von entscheidender Bedeutung für die verlängerte Halbwertszeit im Blut, die für Pferdeserum-Gonadotropin typisch ist. Da Pferdeserum-Gonadotropin an FSH- und LH-Rezeptoren bindet, stimuliert es das Follikelwachstum und die Follikelreifung in den Tagen vor dem Östrus und der Ovulation. Geringe Mengen Pferdeserum-Gonadotropin führen zur Induktion und Synchronisation der Ovulation bei Rindern und kleinen Wiederkäuern, unabhängig von deren Zyklizität vor der Behandlung. Die Verabreichung etwas höherer Dosen führt zu einem moderaten Anstieg der Ovulationsrate und der Wurfgröße. Die Verabreichung hoher Dosen von Pferdeserum-Gonadotropin führt zu einer Superovulation und damit zur Bildung zahlreicher Blastozysten, die für den Embryotransfer benötigt werden.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Das pharmakokinetische Profil von Pferdeserum-Gonadotropin ist durch die sehr lange Halbwertszeit gekennzeichnet, die durch die Glykosylierung (N- und O-Glykosylierung) des Pferdeserum-Gonadotropin-Moleküls entsteht. Dies erklärt auch, warum eine einzige Gabe von Pferdeserum-Gonadotropin in der Lage ist, das Follikelwachstum über die gesamte Dauer der Follikelphase (je nach Tierart 2 bis 5 Tage) zu unterstützen.

Pferdeserum-Gonadotropin wird rasch resorbiert. Bei allen drei untersuchten Tierarten wird Pferdeserum-Gonadotropin schnell an der Injektionsstelle resorbiert und C_{max} wird innerhalb von 8 Stunden (Schwein/Schaf) bzw. 16 Stunden (Rind) nach der Injektion erreicht. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Injektion (im Vergleich zur intravenösen Anwendung) ist bei allen Tierarten hoch (Rind: 72 %; Schwein: 71,3 %; Schaf: 92,6 %).

Die Elimination von Pferdeserum-Gonadotropin ist langsam. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt je nach Tierart zwischen 34 und 150 Stunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Lyophilisat:

Mannitol (Ph.Eur.)

Dinatriumhydrogenphosphat

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Lösungsmittel:

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen, mit Ausnahme des Lösungsmittels, das zur gleichzeitigen Verwendung mit dem Tierarzneimittel in der Packung enthalten sind.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die rekonstituierte Lösung muss im Kühlschrank gelagert werden (2°C - 8°C).

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Lyophilisat: 8 ml-Durchstechflasche aus Klarglas Typ I, verschlossen mit einem grauen Bromobutyl-Gummistopfen, einem Aluminiumsiegel und einer Polypropylen-Verschlusskappe.

Lösungsmittel: 30 ml-Durchstechflasche aus Klarglas Typ II, verschlossen mit einem grauen Bromobutyl-Gummistopfen, einem Aluminiumsiegel und einer Polypropylen-Verschlusskappe.

Umkarton mit 1 Durchstechflasche zu 5.000 I.E. Lyophilisat und 1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel (25 ml).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSHABER

Syn Vet-Pharma Ireland Limited
G24A Arclabs Research & Innovation Centre
Carriganore
Waterford X91 XD96
Irland

8. ZULASSUNGSNRUMMER(N)

402695.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23/03/2021

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.