**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alizin 30 mg/ml injekční roztok pro psy

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Aglepristonum.................................30 mg

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Bezvodý ethanol |
| Čištěný podzemnicový olej |

Čirý, žlutý, olejový roztok.

**3. KLINICKÉ INFORMACE**

**3.1 Cílové druhy zvířat**

Psi (feny).

**3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat**

Březí feny: indukce potratu do 45. dne březosti.

**3.3 Kontraindikace**

Nepoužívat u fen s jaterní nebo ledvinovou nedostatečností, u fen s diabetem nebo ve špatném zdravotním stavu.

Nepoužívat u fen s manifestním nebo latentním hypoadrenokorticismem (Addisonova choroba) nebo u fen s genetickou predispozicí k hypoadrenokorticismu.

Nepoužívat u fen se známou hypersenzitivitou na aglepriston nebo pomocnou látku veterinárního léčivého přípravku.

**3.4 Zvláštní upozornění**

V rámci farmakovigilančního dohledu byly hlášeny vzácné případy nedostatečné účinnosti (> 0,01 % až < 0,1 %). Aby byla omezena pravděpodobnost snížení očekávané účinnosti, vyhněte se používání Alizinu dokud neskončí oestrus a vyhněte se novému připouštění před skončením oestru.

V klinických testech byla u fen s potvrzenou březostí pozorován částečný abortus v 5 % případů. Na základě klinických studií je doporučeno vyšetření, došlo-li ke kompletnímu vypuzení obsahu dělohy. Nejvhodnější je ultrazvukové vyšetření. Toto vyšetření se má provést 10 dnů po aplikaci a alespoň 30 dnů po nakrytí.

V případě, že nedošlo k abortu, případně došlo pouze k částečnému abortu, je možné terapii opakovat po 10-ti dnech, mezi 30. a 45.dnem po krytí, případně je možné zvážit chirurgický postup.

**3.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Vzhledem k nedostatku dostupných informací je nutná opatrnost při podání přípravku pacientům s chronickým obstrukčním onemocněním dýchacích cest a/nebo kardiovaskulárním onemocněním, konkrétně u bakteriální endokarditidy.

U vážně nemocných fen infekcemi močových cest byly hlášeny úhyny následující po off-label použití. Příčinné spojení je těžké určit, ale je nepravděpodobné.

Až u 50 % fen nemusí vést nakrytí k březosti. Možnost, že fena bude léčena zbytečně, by měla být brána v potaz při vyhodnocování poměru rizika ku prospěchu veterinárního léčivého přípravku.

Je třeba sledovat feny, které navzdory léčbě zůstávají březí, protože může být narušena životaschopnost štěňat.

Možné dlouhodobé účinky léčby nebyly zkoumány.

Majitelé by měli být poučeni, že je nutné kontaktovat veterinárního lékaře v případě, že po léčbě tímto veterinárním léčivým přípravkem vykazuje fena následující příznaky:

* hnisavý nebo krvavý vaginální výtok
* vaginální výtok trvá déle než 3 týdny.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Norsteroidy jsou používány k vyvolání abortu u lidí. Náhodné samopodání injekce může být zvláště nebezpečné pro těhotné ženy, ty, které plánují těhotenství nebo jejichž stav těhotenství není znám. Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem je nutná opatrnost ze strany veterinárního lékaře a osoby držící psa, aby se zabránilo náhodnému samopodání. Těhotné ženy by měly podávat veterinární léčivý přípravek se zvýšenou opatrností.

Tento veterinární léčivý přípravek je na olejovém základě, který může způsobit v místě aplikace prodloužené lokální reakce. V případě náhodného samopodání injekce vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Ženy v plodném věku by se měly vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem nebo v případě podávání přípravku používat jednorázové plastové rukavice.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

**3.6 Nežádoucí účinky**

Psi (feny).

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):  | Zánět v místě injekčního podání1, bolest v místě injekčního podání2, 3edém v místě injekčního podání3, ztluštění kůže v místě injekčního podání3Zvětšení regionálních mízních uzlin (lokalizované)3Anorexie, depreseExcitacePrůjem |
| Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):  | Změněné hematologické parametry (neutrofilie, neutropenie, trombocytóza, zvýšený hematokrit, snížený hematokrit, lymfocytóza, lymfopenie)4Změněné biochemické parametry (zvýšený dusík močoviny v krvi [BUN], zvýšená hladina kreatininu, hyperchlorémie, hypernatrémie, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v séru [SAP], zvýšená hladina aspartátaminotransferázy [AST])4Infekce dělohy, návrat do estru5Zvracení |
| Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):  | Hypersenzitivní reakce  |
| Velmi vzácné(< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat,včetně izolovaných hlášení): | Vřed v místě injekčního podání3 |
| Neurčená četnost: | Fyziologické známky porodu (vypuzení plodů, vaginální výtok, snížený příjem krmiva, neklid a překrvení mléčné žlázy)6 |

1 V místě injekčního podání, velikost a intenzita reakce závisí na objemu podaného veterinárního

léčivého přípravku.

2 Během injekčního podání a krátce po ní.

3 Všechny lokální reakce jsou reverzibilní a obvykle vymizí do 28 dní po injekčním podání.

4 Změny jsou vždy přechodné a reverzibilní.

5 Předčasný nástup estru (interval estrus-estrus se zkracuje o 1-3 měsíce).

6 Provázeno abortem u fen léčených po 20 dnech březosti.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

**3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Březost:

Nepodávejte březím fenám, pokud přerušení březosti není žádoucí.

Nepodávejte fenám po 45. dnu po nakrytí.

**3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Při nedostatku informací může existovat riziko interakce mezi aglepristonem a ketokonazolem, itrakonazolem a erythromycinem.

Aglepriston může snížit účinek léčby glukokortikoidy, jelikož se jedná o anti-glukokortikoid.

Možné interakce s ostatními léčivými přípravky nebyly zkoumány.

**3.9 Cesty podání a dávkování**

Subkutánní podání.

Podávejte 10 mg aglepristonu na kg ž.hm., což odpovídá 0,33 ml ALIZINu na kg ž.hm.,

dvakrát v rozmezí 24 hodin.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Hmotnost feny | 3 kg |  6 kg | 9 kg | 12 kg | 24 kg | 30 kg | 42 kg |
| Objem veterinárního léčivého přípravku | 1 ml | 2 ml | 3 ml | 4 ml | 8 ml | 10 ml |  14 ml |

K zabránění vzniku závažných místních reakcí podejte přípravek v zátylku. Místo injekčního podání se doporučuje jemně masírovat.

U velkých fen se doporučuje do jednoho místa injekčního podání aplikovat maximálně 5 ml přípravku.

Tento veterinární léčivý přípravek neobsahuje antimikrobiální konzervans. Vydezinfikujte zátku před každým vpichem. Používejte suchou sterilní jehlu a stříkačku.

Po podání veterinárního léčivého přípravku u fen nastává abort (nebo resorpce) do 7 dnů.

Zátku lze bezpečně propíchnout až 10krát.

**3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

Podání 30 mg/kg, tj. 3násobek doporučené dávky, nevyvolalo u fen nežádoucí účinky kromě místních zánětlivých reakcí, které se vztahovaly k většímu objemu podaného přípravku.

**3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence**

Neuplatňuje se.

**3.12 Ochranné lhůty**

Neuplatňuje se.

**4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

**4.1 ATCvet kód:** QG03XB90

**4.2 Farmakodynamika**

Aglepriston je syntetický steroid neutralizující účinek progesteronu vazbou na progesteronové receptory v děloze. Výsledkem je potrat (nebo resorpce plodu) v průběhu 7 dnů po podání.

Aglepriston neovlivňuje plazmatickou koncentraci progesteronu, prostaglandinů, oxytocinu nebo kortizolu během 24 hodin po podání, indukuje ale vyplavování prolaktinu v průběhu 12 hodin.

In vitro je afinita aglepristonu k progesteronovým receptorům v děloze u fen 3x vyšší než u progesteronu.

Afinita aglepristonu k receptorům glukokortikoidů je stejná jako u dexamethasonu, ale účinky jsou antagonistické.

**4.3 Farmakokinetika**

Po 2 injekčních podáních 10 mg/kg/den v 24-hodinových intervalech je maximální koncentrace (kolem 280 mg/ml) dosažena za 2,5 dne. Průměrná vazba trvá asi 6 dnů. Toto období zahrnuje průměrný čas absorpce z místa podání.

Po podání radioaktivně značeného aglepristonu v dávce 10 mg/kg je exkrece radioaktivity velice pomalá. Pouze 60 % aplikované dávky je vyloučeno v průběhu prvních 10 dnů, po 24 dnech je vyloučeno kolem 80 %.

Exkrece probíhá zejména trusem (kolem 90 %).

**5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**5.1 Hlavní inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

**5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

**5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte lahvičku v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

V případě zřejmého nárůstu mikroorganismů nebo změny zbarvení je nutno veterinární léčivý přípravek zlikvidovat.

**5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Bezbarvé injekční lahvičky (skleněné, typ II) po 5, 10 nebo 30 ml s brombutylovými zátkami a hliníkovými uzávěry.

Balení:

* krabička s 1 injekční lahvičkou o objemu 5 ml, 10 ml, 30 ml
* krabička s 10 injekčními lahvičkami o objemu 10 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**5.5** **Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

**6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Virbac

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/034/05-C

**8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 09/09/2005

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Březen 2023

**10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi ([https://www.uskvbl.cz](https://www.uskvbl.cz/cs/registrace-a-schvalovani/registrace-vlp/seznam-vlp/aktualne-registrovane-vlp)).