

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Imrestor 15 mg ad us. vet., Injektionslösung für Rinder

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### **Wirkstoff:**

Jede 2.7 ml Fertigspritze enthält 15 mg Pegbovigrastim (pegylierter boviner Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor [PEG bG-CSF]).

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

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung

Klare, farblos bis schwach gelbliche Lösung

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Zieltierart(en)**

Rinder (Milchkühe und Rinder)

### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)**

Unterstützendes Mittel innerhalb eines Herdenmanagement-Programms zur Reduktion des Risikos einer klinischen Mastitis bei Milchkühen und Rindern in der peripartalen Phase bis 30 Tage nach dem Abkalben.

Das Präparat ist nur zu prophylaktischen, nicht zu therapeutischen Zwecken geeignet.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem sonstigen Bestandteil.

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Das Produkt kann eingeschränkte Wirksamkeit bei Tieren aufweisen, deren Immunfunktion pharmazeutisch verändert wurde, z. B. durch unlängst systemisch verabreichte Kortikosteroide oder nicht-steroidale Antiphlogistika.

Es liegen keine Informationen hinsichtlich einer möglichen Immunreaktion auf das Arzneimittel oder auf das endogene Molekül (bG-CSF) nach wiederholter Anwendung des Tierarzneimittels bei Kühen vor.

### **4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung**

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Exzessives Schütteln der Spritze kann zur Aggregation und damit zur Reduktion der biologischen Aktivität von Pegbovigrastim führen.

Wie bei der Wirkungsweise des Wirkstoffes zu erwarten, zeigen Verträglichkeitsstudien, dass ein geringer und vorübergehender Anstieg der somatischen Zellzahlen bei einzelnen Kühen beobachtet werden kann.

Eine Wirksamkeit bei Fällen von subklinischer Mastitis ist nicht gezeigt.

#### Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Im Fall einer versehentlichen Selbstinjektion können Kopfschmerzen sowie Knochen- und Muskelschmerzen auftreten. Es können auch andere Nebenwirkungen auftreten, wie Übelkeit und Hautausschlag sowie Überempfindlichkeitsreaktionen (Atembeschwerden, niedriger Blutdruck, Nesselsucht und Angioödem). Ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Pegbovigrastim sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei der Handhabung von gebrochenen oder kaputten Spritzen sollte der Anwender Handschuhe tragen. Nach Gebrauch des Arzneimittels Handschuhe ausziehen und die Hände und exponierte Haut waschen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

In den klinischen Studien wurden gelegentlich atypische anaphylaktoide Reaktionen beobachtet. Die Kühe wiesen Schwellungen der Schleimhäute (insbesondere Vulva und Augenlider), Hautreaktionen, eine erhöhte Atemfrequenz sowie vermehrten Speichelfluss auf. In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass das Tier kollabiert. Diese klinischen Zeichen treten in der Regel zwischen 30 Minuten und 2 Stunden nach der ersten Dosis auf und gehen nach 2 Stunden wieder zurück. Eine symptomatische Behandlung kann erforderlich sein.

Die subkutane Anwendung des Arzneimittels kann eine vorübergehende lokale Schwellung an der Injektionsstelle sowie entzündliche Reaktionen verursachen, die innerhalb von 14 Tagen nach der Behandlung zurückgehen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- 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 1.000 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).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Kann in der letzten Woche der Trächtigkeit und am ersten Tag der Laktation angewendet werden.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Gleichzeitige Anwendung von Substanzen, die die Immunfunktion verändern (z. B. Kortikosteroide oder NSAIDs) können die Wirksamkeit des Produkts reduzieren.

Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels bei gleichzeitiger Anwendung mit Impfstoffen vor.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Subkutane Verabreichung.

Die Behandlung besteht aus zwei Fertigspritzen. Der Inhalt einer Fertigspritze wird der Milchkuh/dem Rind 7 Tage vor dem erwarteten Abkalbetermin subkutan injiziert. Der Inhalt der zweiten Fertigspritze wird innerhalb von 24 Stunden nach dem Abkalben subkutan injiziert. Das Intervall zwischen den beiden Verabreichungen sollte nicht weniger als 3 Tage und nicht mehr als 17 Tage betragen.

Eine Fertigspritze enthält 15 mg Pegbovigrastim. Der Dosierungsbereich von 20 - 40 µg Pegbovigrastim/kg Körpergewicht wird folglich bei Kühen mit einem Körpergewicht zwischen 375 - 750 kg eingehalten.

Die angegebene Dosis darf nicht überschritten werden; d. h. Tiere, die leichter als 375 kg KGW sind, sollen nicht behandelt werden.

Übermäßiges Schütteln der Spritze kann zu einer Aggregation von Pegbovigrastim führen und die biologische Wirksamkeit herabsetzen. Die Lösung soll vor dem Gebrauch visuell kontrolliert werden.

Es sollen nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Hinweise nach Anwendung ähnlicher Wirkstoffe beim Menschen deuten darauf hin, dass eine versehentliche Verabreichung von mehr als der erlaubten Dosis Nebenwirkungen hervorrufen kann.

Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen. Ein Gegenmittel ist nicht bekannt.

In einer Verträglichkeitsstudie an Jersey-Kühen wurden bei einer Überdosis von 60 µg/kg, die auf drei Dosen verteilt verabreicht wurde (das 1,5-Fache der höchsten empfohlenen Dosis), Ulzera im Labmagen beobachtet.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Essbare Gewebe: Null Tage.

Milch: Null Tage.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kolonie stimulierende Faktoren

ATCvet-Code: QL03AA90

## **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pegbovigrastim ist eine modifizierte Form des natürlich vorkommenden immunregulatorischen Zytokins, boviner Granulozyten Kolonie-stimulierender Faktor. Der bovine Granulozyten Kolonie-stimulierende Faktor ist ein natürlich vorkommendes Protein, das von mononuklearen Leukozyten, endothelialen Zellen und Fibroblasten produziert wird. Kolonie-stimulierende Faktoren regulieren die Produktion und die funktionale Aktivität von Immunzellen.

Die immunregulatorischen Aktivitäten des Granulozyten-Kolonie stimulierenden Faktors betreffen insbesondere Zellen des neutrophilen Granulozytenverbandes, welche Rezeptoren auf ihrer Zelloberfläche für dieses Protein tragen. Das Tierarzneimittel erhöht die Anzahl der zirkulierenden Neutrophilen. Es wurde auch nachgewiesen, dass es die von Myeloperoxidase-Hydrogenperoxid-Haliden vermittelten mikrobioziden Fähigkeiten der Neutrophilen verbessert. bG-CSF zeigt darüber hinaus weitere Funktionen zusätzlich zu seiner Wirkung auf Neutrophile, wobei es sich um direkte oder indirekte Wirkungen auf andere Zellen/Rezeptoren und Zytokin-Signalwege handeln könnte. Diese erhöhte mikrobiozide Aktivität unterstützt die Immunfunktion und kann die Inzidenz von klinischer Mastitis reduzieren.

Verschiedene Krankheiten wie z. B. Mastitis treten gehäuft während der ersten zwei bis vier Wochen nach der Kalbung auf. Diese Krankheiten können teilweise mit einer Reduktion der Funktion der Neutrophilen in Verbindung gebracht werden, die während der peripartalen Phase (4-Wochen-Periode vor und nach dem Kalben) auftritt.

In einer in 4 europäischen Ländern durchgeführten Feldstudie betrug die beobachtete Inzidenz der klinischen Mastitis in der Behandlungsgruppe 9,1% (113/1235) und in der Kontrollgruppe 12,4% (152/1230). Dies entspricht einer relativen Reduktion der Mastitis-Inzidenz um 26,0% ( $p = 0,0094$ ).

Die Wirksamkeit wurde bei üblichem Herdenmanagement in Milchviehbeständen getestet.

Während dieser EU-Studie mussten 312 Kühe mit Imrestor behandelt werden, um 10 Fälle klinischer Mastitis während des peripartalen Zeitraums zu verhindern.

## **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Es liegen keine Angaben bezüglich der Pharmakokinetik von Pegbovigrastim bei Rindern vor.

## **5.3 Umweltverträglichkeit**

Keine Angaben

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Zitronensäure-Monohydrat

L-Argininhydrochlorid

L-Arginin

Wasser für Injektionszwecke

## **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Keine bekannt.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen: Sofort verbrauchen.

## **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

## **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

2,7 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze aus farblosem Polypropylen mit einem silikonisierten Chlorbutylstopfen und einer Nadel aus Edelstahl mit Nadelschutz in einer Faltschachtel.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Elanco Tiergesundheit AG

Mattenstrasse 24A

4058 Basel

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Swissmedic 65786

Nur für den Vertrieb im Ausland bestimmt.

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 11.04.2017

Datum der letzten Erneuerung: 10.11.2021

## **10. STAND DER INFORMATION**

27.07.2020

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.