

*[Version 7.1, 10/2006]*

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Alizin vet. 30 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver 1 ml inneholder:

### **Virkestoff**

Aglepriston ..... 30 mg  
i ikke-vandig bærestoff (inneholder jordnøttolje)

Se punkt 6.1 for komplett liste over hjelpestoffer.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar gul oljeoppløsning.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til**

Hund (tisper).

### **4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter**

Induksjon av abort hos drektig tisper, inntil 45 dager etter parring

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Skal ikke brukes til hunder med svekket lever- eller nyrefunksjon, diabetiske dyr eller hunder med nedsatt allmenntilstand.

Skal ikke brukes til hunder med påvist eller latent hypoadrenokortisisme (Addison's disease) eller hos hunder med en genetisk disposisjon for hypoadrenokortisisme.

Skal ikke brukes til hunder med kjent hypersensitivitet overfor aglepriston eller noen av hjelpestoffene.

### **4.4 Spesielle advarsler <for hver enkelt mållart regnet til>**

Sjeldne tilfeller av effektsvikt er rapportert i >0,01% til <0,1% av tilfellene. For å redusere mulig effektsvikt skal bruk av Alizin unngås til slutten av østrus og parring av tisper skal unngås før slutten av østrus.

I feltforsøk med bekreftet drektige tisper ble det observert partiell abort i 5% av tilfellene. En grundig klinisk undersøkelse anbefales alltid, for å bekrefte at livmoren er fullstendig tømt. Ideelt bør undersøkelsen foregå med ultralyd. Undersøkelsen bør utføres 10 dager etter behandling, og senest 30 dager etter parring.

I tilfeller med partiell eller ingen abort kan gjentatt behandling anbefales 10 dager etter 1. behandling, mellom dag 30 og dag 45 etter parring. Kirurgisk inngrep bør også vurderes.

### **4.5 Særlige forholdsregler**

**Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr**

På grunn av manglende data bør veterinærpreparatet brukes med forsiktighet hos tisper med kronisk obstruktiv luftveissykdom og/eller kardiovaskulær sykdom, spesielt bakteriell endocarditis.

Det har vært rapportert om fatale tilstander ved off-label bruk på alvorlig syke/svekkede tisper med uterine infeksjoner. En direkte sammenheng er vanskelig å fastslå, men er ikke sannsynlig.

Normalt kan parring hos inntil 50% av tisper ikke føre til drektighet. Muligheten for at tispene behandles unødvendig bør derfor tas i betraktning når det vurderes fordeler/ulempene ved behandlingen.

Tisper som ikke aborterer etter behandling skal overvåkes da levedyktigheten hos hvalpene kan være svekket.

Mulige langtidsvirkninger av produktet er ikke undersøkt.

Eierne anbefales å kontakte veterinær dersom hunden viser følgende symptomer etter behandling med veterinærpreparatet:

- purulent eller haemorrhagisk utflod fra vagina.
- forlenget utskillelse av vaginal utflod i mer enn 3 uker.

### **Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr**

Nor-steroider brukes humant til induksjon av abort. Utsiktet injeksjon kan være særlig farlig for kvinner som er gravide, har planer om å bli gravide, eller hvis status er ukjent med hensyn til graviditet. Det bør tas særlig hensyn av dyrlegen som håndterer produktet, og personen som holder tispene for å unngå utsiktet injeksjon. Gravide kvinner bør administrere produktet med forsiktighet. Dette er et oljebasert produkt som kan forårsake langvarig lokal reaksjon på injeksjonsstedet. Ved utsiktet injeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Kvinner i fertil alder bør unngå kontakt med, eller bruke engangs plastikk/gummihansker under administrasjon av veterinærpreparatet.

#### **4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)**

Hos tisper som behandles senere enn 20 døgn etter parring følges aborten av de fysiologiske tegn på fødsel: Utstøtning av fostre, lett anoreksi, vaginal utflod og mammær stuvning. I feltforsøk fikk 3,4% av tispene infeksjoner i uterus. Etter induert abort med veterinærpreparatet observeres ofte rask tilbakevending til østrus ( østrus – østrus intervallet kan forkortes med 1 – 3 måneder).

Bivirkninger som anoreksi (25%), eksitasjon (23%), depresjon (21%) oppkast (2%) og diaré (13%) er rapportert fra feltforsøk.

I feltstudier forårsaket administrasjon av veterinærpreparatet smerte under og kort tid etter injeksjonen hos 17 % av hundene og lokal betennelse på injeksjonsstedet hos 23 % av hundene. Størrelsen og intensiteten av reaksjonen sto i forhold til volumet av veterinærpreparatet som ble administrert. Ødem, fortykkelse av huden, forstørrelse av lokale lymfeknuter og ulcerasjon kan forekomme. Alle lokalreaksjoner er reversible og vil vanligvis forsvinne innen 28 dager etter injeksjon.

I feltforsøk har veterinærpreparatet induert hematologiske/biokjemiske forandringer hos 4,5% av hundene. Disse forandringer var alltid forbigående og reversible. De endrede hematologiske parametere var følgende:

Neutrophilia, neutropaenia, trombocytosis, hematokrit variasjoner, lymphopaenia. De endrede (økne) biokjemiske parametere var følgende: Urea, kreatinin, klorid, natrium, kalium, ALT, ALP, AST.

I sjeldne tilfeller (>1/10000 og <1/1000) er det rapportert om hypersensitivitet overfor veterinærpreparatet.

#### 4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Administrer ikke veterinærpreparatet til tisper med mindre abort ønskes.

#### 4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner

På grunn av manglende data kan det ikke utelukkes en risiko for interaksjoner mellom aglepriston og ketokonazol, itrakonazol og erytromycin.

For di aglepriston er et anti-glukokortikoid kan det redusere effekten av behandling med glukokortikoider.

Mulige interaksjoner med andre medikamenter er ikke undersøkt.

#### 4.9 Dosering og tilførselsvei

Administrer 10 mg aglepriston pr. kg kroppsvekt (tilsvarende 0,33 ml Alizin vet. pr. kg kroppsvekt) to ganger med 24 timers intervall.

Tispenes vekt	3 kg	6 kg	9 kg	12 kg	24 kg	30 kg	42 kg
Mengde Alizin	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	8 ml	10 ml	14 ml

Injiseres kun subkutan. Alvorlige lokalreaksjoner kan unngås dersom veterinærpreparatet administreres i nakkeskinnet. Lett massasje på injeksjonsstedet anbefales.

Hos større tisper anbefales ikke å injisere mer enn 5 ml pr injeksjonssted.

Veterinærpreparatet inneholder ikke et antimikrobielt konserveringsmiddel. Desinfiser septum før aspirasjon av dosen. Benytt en tørr, steril kanyle og sprøyte.

Etter administrasjon av veterinærpreparatet til hund inntre abort (eller resorpsjon) innen 7 dager.

#### 4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Administrasjon av 30 mg/kg dvs. 3 ganger den anbefalte dosen hos tisper ga ingen bivirkninger, bortsett fra lokal inflammatorisk reaksjon, som følge av større volum.

#### 4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiprogestogen, ATCvet-kode: QG3X B90

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Aglepriston er et syntetisk steroid med en antiprogesteron effekt som ved å konkurrere med progesteron på uterint reseptor nivå, forårsaker abort (eller resorpsjon) innen 7 dager etter administrasjon.

Aglepriston modifierer ikke progesteron, prostaglandiner, oksytocin eller kortisols plasmakonsentrasjoner innen 24 timer etter administrasjon, men induserer utskillelse av prolaktin innen 12 timer.

*In vitro*, viser aglepriston en affinitet for progesteronreseptorer som er 3 ganger større enn for progesteron i uterus hos tisper.

Aglepristons relative affinitet til glukokortikoid reseptorer er tilsvarende deksametasons affinitet, men aglepriston har antagonistiske egenskaper

## **5.2 Farmakokinetiske opplysninger**

Etter 2 injeksjoner av 10 mg/kg/d med 24 timers intervall, ble maksimal konsentrasjon (på ca. 280 ng/ml) oppnådd etter 2,5 dager. Gjennomsnittlig oppholdstid i kroppen (mean residence time) er ca. 6 døgn; denne periode er inklusiv gjennomsnittlig absorpsjonstid fra injeksjonsstedet.

Etter administrasjon av en radiomerket dose på 10 mg/kg, er utskillelsen av radioaktivitet meget langsom. Kun 60% av administrert dose utskilles i løpet av de første 10 døgn, og ca. 80% i løpet av 24 døgn.

Utskillelsen skjer vesentligst via fæces (ca. 90%).

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

- Vannfri etanol
- Renset jordnøttolje

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ingen kjente.

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparat.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år

Holdbarhet etter anbrudd: 28 døgn.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Misfarget innhold eller innhold med oppvekst skal ikke brukes.

### **6.5 Indre emballasje, type og sammensetning**

Hetteglass (glass, type II) med 5 ml, 10 ml eller 30 ml, injeksjonsvæske, med brombutylpropp og aluminiumkapsel.

Pakninger :

- Eske med hetteglas med 5 ml, 10 ml eller 30 ml.
- Eske med hetteglas med 10 x 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Særlige forholdsregler for deponering av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater**

Ubrukt legemiddel og legemiddelrester skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE**

VIRBAC  
1ère avenue – 2065 m – L.I.D  
06516 CARROS  
FRANKRIKE

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

03-2047

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

27.07.2004 / 26.11.2008

**10. OPPDATERINGSDATO**

11.12.2009

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## PAKNINGSVEDLEGG

Alizin vet. 30 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund.

### 1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE , HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Virbac – 1<sup>ère</sup> avenue – 2065 m - L.I.D. – 06516 Carros Cedex - France

### 2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Alizin vet. 30 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund.

### 3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)

Hver 1 ml inneholder:

#### Virkestoff

Aglepriston ..... 30 mg

### 4. INDIKASJON(ER)

Induksjon av abort hos drektig tisper, inntil 45 dager etter parring

### 5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes til hunder med svekket lever- eller nyrefunksjon, diabetiske dyr eller hunder med nedsatt allmenntilstand.

Skal ikke brukes til hunder med påvist eller latent hypoadrenokortisisme (addisons disease) eller hos hunder med en genetisk disposisjon for hypoadrenokortisisme.

Skal ikke brukes til hunder med kjent hypersensitivitet overfor aglepriston eller noen av hjelpestoffene.

### 6. BIVIRKNINGER

Hos tisper som behandles senere enn 20 døgn etter parring følges aborten av de fysiologiske tegn på fødsel: Utstøtning av fostre, lett anoreksi, vaginal utflod og mammær stuvning. I feltforsøk fikk 3,4% av tispene infeksjoner i uterus. Etter induert abort med veterinærpreparatet observeres ofte rask tilbakevending til østrus ( østrus – østrus intervallet kan forkortes med 1 – 3 måneder).

Bivirkninger som anoreksi (25%), eksitasjon (23%), depresjon (21%) oppkast (2%) og diaré (13%) er rapportert fra feltforsøk.

I feltstudier forårsaket administrasjon av veterinærpreparatet smerte under og kort tid etter injeksjonen hos 17 % av hundene og lokal betennelse på injeksjonsstedet hos 23 % av hundene. Størrelsen og intensiteten av reaksjonen sto i forhold til volumet av veterinærpreparatet som ble administrert. Ødem, fortykkelse av huden, forstørrelse av lokale lymfeknuter og ulcerasjon kan forekomme. Alle lokalreaksjoner er reversible og vil vanligvis forsvinne innen 28 dager etter injeksjon.

I feltforsøk har veterinærpreparatet induert hematologiske/biokjemiske forandringer hos 4,5% av hundene. Disse forandringer var alltid forbigående og reversible. De endrede hematologiske parametere var følgende:

Neutrophilia, neutropaenia, trombocytosis, hematokrit variasjoner, lymphopaenia. De endrede (økta) biokjemiske parametere var følgende: Urea, kreatinin, klorid, natrium, kalium, ALT, ALP, AST.



I tilfeller med partiell eller ingen abort kan gjentatt behandling anbefales 10 dager etter 1. behandling, mellom dag 30 og dag 45 etter parring. Kirurgisk inngrep bør også vurderes.

I sjeldne tilfeller ( $>1/10000$  og  $<1/1000$ ) er det rapportert om hypersensitivitet overfor veterinærpreparatet.

Hvis du merker noen bivirkninger eller andre virkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, bør disse meldes til veterinær.

## **7. DYREART(ER) SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL**

Hund (tisper).

## **8. DOSERING FOR HVER DYREART, TILFØRSELSVEI(ER) OG -MÅTE**

Administrer 10 mg aglepriston pr. kg kroppsvekt (tilsvarende 0,33 ml Alizin vet. pr. kg kroppsvekt) to ganger med 24 timers intervall.

Tispens vekt	3 kg	6 kg	9 kg	12 kg	24 kg	30 kg	42 kg
Mengde Alizin	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	8 ml	10 ml	14 ml

Injiseres kun subkutant. Etter administrasjon av veterinærpreparatet til hund inntreer abort (eller resorpsjon) innen 7 dager.

## **9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK**

Alvorlige lokalreaksjoner kan unngås dersom veterinærpreparatet administreres i nakkeskinnet. Lett massasje på injeksjonsstedet anbefales.

Hos større tisper anbefales ikke å injisere mer enn 5 ml pr injeksjonssted.

Veterinærpreparatet inneholder ikke et antimikrobielt konserveringsmiddel. Desinfiser septum før aspirasjon av dosen. Benytt en tørr, steril kanyle og sprøyte.

## **10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**

Ikke relevant

## **11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING**

Oppbevares utilgjengelig for barn

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Misfarget innhold eller innhold med oppvekst skal ikke brukes.

Må ikke brukes etter den utløpsdato som er angitt på flasken.

Holdbarhet etter anbrudd: 28 døgn

## **12. SPESIELLE ADVARSLER**

Sjeldne tilfeller av effektsvikt er rapportert i  $>0,01\%$  til  $<0,1\%$  av tilfellene. For å redusere mulig effektsvikt skal bruk av Alizin unngås til slutten av østrus og parring av tisper skal unngås før slutten av østrus.

I feltforsøk med bekreftet drektige tisper ble det observert partiell abort i 5% av tilfellene. En grundig klinisk undersøkelse anbefales alltid, for å bekrefte at livmoren er fullstendig tømt. Ideelt bør

undersøkelsen foregå med ultralyd. Undersøkelsen bør utføres 10 dager etter behandling, og senest 30 dager etter parring.

I tilfeller med partiell eller ingen abort kan gjentatt behandling anbefales 10 dager etter 1. behandling, mellom dag 30 og dag 45 etter parring. Kirurgisk inngrep bør også vurderes.

På grunn av manglende data bør veterinærpreparatet brukes med forsiktighet hos tisper med kronisk obstruktiv luftveissykdom og/eller kardiovaskulær sykdom, spesielt bakteriell endocarditis.

Det har vært rapportert om fatale tilstander ved off-label bruk på alvorlig syke/svekkede tisper med uterine infeksjoner. En direkte sammenheng er vanskelig å fastslå, men er ikke sannsynlig.

Normalt kan parring hos inntil 50% av tisper ikke føre til drektighet. Muligheten for at tispene behandles unødvendig bør derfor tas i betraktning når det vurderes fordeler/ulempene ved behandlingen.

Tisper som ikke aborterer etter behandling skal overvåkes da levedyktigheten hos hvalpene kan være svekket.

Mulige langtidsvirkninger av produktet er ikke undersøkt.

Eierne anbefales å kontakte veterinær dersom hunden viser følgende symptomer etter behandling med veterinærpreparatet:

- purulent eller haemorragisk utflod fra vagina.
- forlenget utskillelse av vaginal utflod i mer enn 3 uker.

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparat.

### **Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr**

Nor-steroider brukes humant til induksjon av abort. Utsiktet injeksjon kan være særlig farlig for kvinner som er gravide, har planer om å bli gravide, eller hvis status er ukjent med hensyn til graviditet. Det bør tas særlig hensyn av dyrlegen som håndterer produktet, og personen som holder tispene for å unngå utsiktet injeksjon. Gravide kvinner bør administrere produktet med forsiktighet. Dette er et oljebasert produkt som kan forårsake langvarig lokal reaksjon på injeksjonsstedet. Ved utsiktet injeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Kvinner i fertil alder bør unngå kontakt med, eller bruke engangs plastikk/gummihansker under administrasjon av veterinærpreparatet.

På grunn av manglende data kan det ikke utelukkes en risiko for interaksjoner mellom aglepriston og ketokonazol, itraconazol og erytromycin.

Fordi aglepriston er et anti-glukokortikoid kan det redusere effekten av behandling med glukokortikoider.

Mulige interaksjoner med andre medikamenter er ikke undersøkt.

Administrasjon av 30 mg/kg dvs. 3 ganger den anbefalte dosen hos tisper ga ingen bivirkninger, bortsett fra lokal inflammatorisk reaksjon, som følge av større volum.

### **13. SPESIELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE**

Ubrukt legemiddel og legemiddelrester skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav

### **14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG**

2009-12-11

Detaljert informasjon om dette preparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **15. YTTERLIGERE INFORMASJON**

Presentasjoner:

- Eske med hetteglas med 5 ml, 10 ml eller 30 ml.
- Eske med hetteglas med 10 x 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

For ytterligere opplysninger om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaver av markedsføringstillatelse.