

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Imrestor 15 mg Injektionslösung für Rinder

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

Jede 2,7-ml-Fertigspritze enthält:

### **Wirkstoff:**

Pegbovigrastim (pegylierter boviner Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor [PEG bG-CSF])  
15 mg

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

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung

Klare, farblose bis blassgelbe Lösung

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Zieltierart**

Rind (Milchkühe und Färsen).

### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart**

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

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

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

In einer europäischen Feldstudie betrug die 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 üblichen Managementpraktiken getestet. Auf klinische Mastitis wird bei Veränderung des Milchcharakters oder des Euterviertels oder sowohl der Milch als auch des Viertels untersucht.

Basierend auf allen Feldstudien beträgt der Anteil von Mastitiden, der durch die Herdenbehandlung mit Imrestor verhindert wird, 0,25 (mit 95 %-Konfidenzintervall 0,14 - 0,35).

Das Tierarzneimittel sollte nur nach einer positiven Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für die Herde durch den zuständigen Tierarzt angewendet werden.

## **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Nur zur subkutanen Verabreichung.

In einer Verträglichkeitsstudie an Jersey-Kühen lag die Sicherheitsspanne dieses Tierarzneimittels bei dem 1,5-fachen der höchsten empfohlenen Dosis (eine Überdosis von 60 µg/kg wurde auf 3 Dosen verteilt verabreicht) (siehe auch Abschnitt 4.10). Die angegebene Dosis darf nicht überschritten werden.

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

### 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.

Eine persönliche Schutzausrüstung bestehend aus Handschuhen sollte beim Umgang mit zerbrochenen oder beschädigten Spritzen getragen werden. Ziehen Sie nach dem Gebrauch die Handschuhe aus und waschen Sie die Hände und die exponierte Haut.

## **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 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.

Eine vorübergehende lokale Schwellung an der Injektionsstelle sowie entzündliche Reaktionen, die innerhalb von 14 Tagen nach der Behandlung zurückgehen, können durch die subkutane Verabreichung des Tierarzneimittels verursacht werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkung(en) während der Behandlung)
- 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)

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

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Wirkstoffen, welche die Funktion des Immunsystems verändern (z. B. Kortikosteroide oder nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel), kann die Wirksamkeit dieses Tierarzneimittels beeinträchtigen. Die gleichzeitige Anwendung solcher Arzneimittel sollte vermieden werden.

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

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

Subkutane Anwendung.

Die Behandlung besteht aus zwei Fertigspritzen. Der Inhalt einer Fertigspritze wird der Milchkuh/Färse 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 eine Dosis von 20-40 µg Pegbovigrastim/kg Körpergewicht für die meisten Kühe, je nach Körpergewicht, z. B. eine Dosis von 21 µg/kg Körpergewicht für eine Kuh mit 700 kg oder 33 µg/kg Körpergewicht für eine Färse mit 450 kg.

Übermäßiges Schütteln der Fertigspritze kann zu einer Aggregation von Pegbovigrastim führen und die biologische Wirksamkeit herabsetzen. Die Lösung sollte vor dem Gebrauch visuell kontrolliert werden. Es sollten nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden.

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

Erfahrungen mit ähnlichen, beim Menschen angewendeten Wirkstoffen weisen darauf hin, dass die versehentliche Verabreichung von mehr als der empfohlenen Dosis Nebenwirkungen hervorrufen kann, die auf die Aktivität des Pegbovigrastims zurückgeführt werden können.

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

In einer Verträglichkeitsstudie an Jersey-Kühen wurden bei einer Überdosis von 60 µg/kg, verabreicht in drei Dosen (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**

Bei Pegbovigrastim handelt es sich um eine modifizierte Form des natürlich vorkommenden immunregulatorischen Zytokins, boviner Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (bG-CSF). Der bovine Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor ist ein natürlich vorkommendes Protein, das von mononukleären Leukozyten, Endothelzellen sowie Fibroblasten produziert wird. Kolonie stimulierende Faktoren regulieren die Bildung und die funktionelle 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. Darüber hinaus zeigt bG-CSF weitere Funktionen neben seiner Wirkung auf Neutrophile, wobei es sich um direkte oder indirekte Wirkungen auf andere Zellen/Rezeptoren und Zytokin-Signalwege handeln könnte.

Informationen über eine mögliche Immunreaktion auf das Arzneimittel oder auf das endogene Molekül (bG-CSF) nach wiederholter Anwendung des Tierarzneimittels bei Kühen liegen nicht vor.

## **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Es liegen keine Angaben zur Pharmakokinetik von Pegbovigrastim bei Rindern vor.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Zitronensäure-Monohydrat.  
Argininhydrochlorid.  
Arginin.  
Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

### **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.  
Lichtempfindlich. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.  
Das Tierarzneimittel kann bei 25°C maximal 24 Stunden aufbewahrt werden.

### **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.

Die Fertigspritzen sind wie folgt in Kartons verpackt:

10 Fertigspritzen.  
50 Fertigspritzen.  
100 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

## **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 nationalen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-Str. 4  
27472 Cuxhaven  
Deutschland

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

EU/2/15/193/001-003

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

Datum der Erstzulassung: 09/12/2015.  
Datum der letzten Verlängerung: {TT/MM/JJJJ}.

## **10. STAND DER INFORMATION**

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**

## A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Elanco UK AH Limited  
Elanco Speke Operations  
Fleming Road  
Speke  
Liverpool  
L24 2LN  
Großbritannien

Elanco France S.A.S.  
26 Rue de la Chapelle  
68330 Huningue  
Frankreich

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)

Der Wirkstoff in Imrestor 15 mg Injektionslösung für Rinder ist ein zulässiger Stoff wie in Tabelle 1 des Anhangs der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 aufgeführt:

Pharmakologisch wirksame(r) Stoff(e)	Marker-rückstand	Tierart(en)	Rückstands-höchst-menge(n)	Ziel-gewebe	Sonstige Vorschriften	Therapeutische Einstufung
Pegylierter boviner Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor	NICHT ZUTREF-FEND	Rinder	Kein MRL erforderlich	NICHT ZUTREF-FEND	KEINE	Biologikum/ Immunmodulator

Die unter Punkt 6.1 der SPC aufgeführten sonstigen Bestandteile sind zulässige Stoffe, für die gemäß Tabelle 1 des Anhangs der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 kein MRL erforderlich ist oder fallen bei der Anwendung in diesem Tierarzneimittel nicht unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 470/2009.



**ANHANG III**  
**KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. KENNZEICHNUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**Kartons mit 10, 50 oder 100 Fertigspritzen**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Imrestor 15 mg Injektionslösung für Rinder  
Pegbovigrastim

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede 2,7-ml-Fertigspritze enthält 15 mg Pegbovigrastim.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung

**4. PACKUNGSGRÖSSE(N)**

10 Fertigspritzen  
50 Fertigspritzen  
100 Fertigspritzen

**5. ZIELTIERART(EN)**

Rinder (Milchkühe und Färsen)

**6. ANWENDUNGSGEBIET(E)**

**7. ART DER ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung.  
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**8. WARTEZEIT(EN)**

Wartezeit(en):  
Essbare Gewebe: Null Tage  
Milch: Null Tage

**9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH**

**10. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {Monat/Jahr}

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN**

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

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

Das Tierarzneimittel kann bei 25°C maximal 24 Stunden aufbewahrt werden.

**12. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

Entsorgung: Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**13. VERMERK „FÜR TIERE“ SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere. Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-Str. 4  
27472 Cuxhaven  
Deutschland

**16. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/15/193/001-003

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B. {Nummer}

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

2,7-ml-Fertigspritze

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Imrestor 15 mg Injektionslösung  
Pegbovigrastim



**2. WIRKSTOFF(E) NACH MENGE**

**3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL**

**4. ART(EN) DER ANWENDUNG**

s.c.

**5. WARTEZEIT(EN)**

**6. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**7. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {Monat/Jahr}

**8. VERMERK „FÜR TIERE“**

Für Tiere.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

**GEBRAUCHSINFORMATION**  
**Imrestor 15 mg Injektionslösung für Rinder**

**1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Zulassungsinhaber:

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-Str. 4  
27472 Cuxhaven  
Deutschland

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Elanco UK AH Limited  
Elanco Speke Operations  
Fleming Road  
Liverpool  
L24 9LN  
Großbritannien

oder

Elanco France S.A.S.  
26 Rue de la Chapelle  
68330 Huningue  
Frankreich

**2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Imrestor 15 mg Injektionslösung für Rinder  
Pegbovigrastim

**3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE**

Bei dem Tierarzneimittel handelt es sich um eine klare, farblose bis blassgelbe Injektionslösung, die 15 mg Pegbovigrastim (pegylierter boviner Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor) in einer Fertigspritze enthält.

**4. ANWENDUNGSGEBIET(E)**

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

**5. GEGENANZEIGEN**

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

## **6. NEBENWIRKUNGEN**

Während der klinischen Feldstudien wurden gelegentlich atypische anaphylaktoide Reaktionen beobachtet. Die Kühe wiesen Schwellungen der Schleimhäute (insbesondere Vulva und Augenlider), Hautreaktionen, eine erhöhte Atemfrequenz sowie 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.

Eine vorübergehende lokale Schwellung an der Injektionsstelle sowie entzündliche Reaktionen, die innerhalb von 14 Tagen nach der Behandlung zurückgehen, können durch die subkutane Verabreichung des Tierarzneimittels verursacht werden.

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 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)

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

## **7. ZIELTIERART(EN)**

Rind (Milchkühe und Färsen).

## **8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

Subkutane Verabreichung.

Die Behandlung besteht aus zwei Fertigspritzen. Der Inhalt einer Fertigspritze wird der Milchkuh/Färse 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 eine Dosis von 20-40 µg Pegbovigrastim/kg Körpergewicht für die meisten Kühe, je nach Körpergewicht, z. B. eine Dosis von 21 µg/kg Körpergewicht für eine Kuh mit 700 kg oder 33 µg/kg Körpergewicht für eine Färse mit 450 kg.

## **9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG**

Nur zur subkutanen Injektion.

Übermäßiges Schütteln der Fertigspritze kann zu einer Aggregation von Pegbovigrastim führen und seine biologische Wirkung herabsetzen: Die Lösung sollte vor dem Gebrauch visuell kontrolliert werden. Es sollten nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden.

Informationen über eine mögliche Immunreaktion auf das Tierarzneimittel oder auf das endogene Molekül (bG-CSF) nach wiederholter Anwendung des Tierarzneimittels bei Kühen liegen nicht vor.



In einer Verträglichkeitsstudie an Jersey-Kühen lag die Sicherheitsspanne dieses Tierarzneimittels bei dem 1,5-fachen der höchsten empfohlenen Dosis (eine Überdosis von 60 µg/kg wurde auf drei Dosen verteilt verabreicht). Die angegebene Dosis darf nicht überschritten werden.

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

## **10. WARTEZEIT(EN)**

Essbare Gewebe: Null Tage.

Milch: Null Tage.

## **11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

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

Das Tierarzneimittel kann bei 25°C maximal 24 Stunden aufbewahrt werden.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Karton und der Fertigspritze angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

## **12. BESONDERE WARNHINWEISE**

Bei Tieren mit einer pharmazeutisch induzierten, veränderten Immunfunktion, z. B. Tiere, die kurz zuvor mit systemisch verabreichten Kortikosteroiden oder nichtsteroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln behandelt wurden, könnte die Wirkung des Tierarzneimittels ausbleiben. Die gleichzeitige Anwendung solcher Arzneimittel sollte vermieden werden.

Das Tierarzneimittel sollte nur nach einer positiven Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für die Herde durch den zuständigen Tierarzt angewendet werden.

Erfahrungen mit ähnlichen, beim Menschen angewendeten Wirkstoffen weisen darauf hin, dass die versehentliche Verabreichung von mehr als der empfohlenen Dosis Nebenwirkungen hervorrufen kann, die auf die Aktivität des Pegbovigrastims zurückgeführt werden können. Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen. Ein Gegenmittel ist nicht bekannt.

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

### 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.

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

Eine persönliche Schutzausrüstung bestehend aus Handschuhen sollte beim Umgang mit zerbrochenen oder beschädigten Spritzen getragen werden. Ziehen Sie nach dem Gebrauch die Handschuhe aus und waschen Sie die Hände und die exponierte Haut.

Trächtigkeit und Laktation:

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Inkompatibilitäten:

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

Die gleichzeitige Anwendung von Wirkstoffen, welche die Immunfunktion verändern (z. B. Kortikosteroide oder nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel), kann die Wirksamkeit dieses Tierarzneimittels beeinträchtigen. Die gleichzeitige Anwendung solcher Arzneimittel ist zu vermeiden.

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

**13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

**14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE**

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

**15. WEITERE ANGABEN**

Es liegen keine Angaben zur Pharmakokinetik von Pegbovigrastim bei Rindern vor.

Bei Pegbovigrastim handelt es sich um eine modifizierte Form des natürlich vorkommenden immunregulatorischen Zytokins, boviner Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (bG-CSF). Der bovine Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor ist ein natürlich vorkommendes Protein, das von mononukleären Leukozyten, Endothelzellen sowie Fibroblasten produziert wird. Kolonie stimulierende Faktoren regulieren die Bildung und funktionelle 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. Darüber hinaus zeigt bG-CSF weitere Funktionen neben seiner Wirkung auf Neutrophile, wobei es sich um direkte oder indirekte Wirkungen auf andere Zellen/Rezeptoren und Zytokin-Signalwege handeln könnte.

In einer europäischen 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 wurden 312 Kühe mit Imrestor behandelt, um 10 Fälle klinischer Mastitis während des peripartalen Zeitraums zu verhindern.

Auf klinische Mastitis wird bei Veränderung des Milchcharakters oder des Euterviertels oder sowohl der Milch als auch des Viertels untersucht.

Basierend auf allen Feldstudien beträgt der Anteil von Mastitiden, der durch die Herdenbehandlung mit Imrestor verhindert wird, 0,25 (mit 95 %-Konfidenzintervall 0,14 - 0,35).

Verfügbar in Kartons mit 10, 50 oder 100 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.