

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Imrestor 15 mg injeksjonsvæske, oppløsning for storfe

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

Hver 2,7 ml ferdigfylt sprøyte inneholder:

### **Virkestoff:**

Pegbovigrastim (Pegylert bovin granulocyt-kolonistimulerende faktor [PEG bG-CSF]) 15 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs til blek gul oppløsning.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)**

Storfe (melkekyr og kviger).

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

Som et hjelpemiddel i et besetningsprogram for melkekyr og kviger rundt fødsel; for å redusere risikoen for klinisk mastitt i en 30 dagers periode etter kalving.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Skal ikke brukes i tilfelle overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

### **4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter**

I en europeisk feltstudie, var insidens av klinisk mastitt observert i den behandlede gruppen 9,1 % (113/1235) og i kontrollgruppen 12,4 % (152/1230), noe som viser en relativ reduksjon av mastittforekomster på 26,0 % ( $p = 0,0094$ ). Effekten ble undersøkt i kombinasjon med vanlig håndtering av mastitt. Klinisk mastitt var definert som endret utseendet av melken eller melkekjertelen eller både melken og melkekjertelen.

Basert på alle feltstudier, er andelen av mastitt som kan forhindres ved at flokken behandles med Imrestor (Forhindret Fraksjon) 0,25 (med 95 % konfidensintervall 0,14 til 0,35).

Veterinærpreparatet skal kun brukes på grunnlag av en positiv nytte/risikovurdering utført på flokknivå av den ansvarlige veterinæren.

### **4.5 Særlige forholdsregler**

#### Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Kun til subkutan administrasjon.

Ikke overstig angitt dose. I en sikkerhetsstudie med Jersey-kyr var sikkerhetsmarginen på dette veterinærpreparatet 1,5 x av den høyeste anbefalte dosen (en overdose på 60 µg/kg ble administrert ved tre tilfeller) (se også pkt. 4.10).

Som forventet utfra virkningsmekanismen til virkestoffet, viser sikkerhetsdataene at en kan se en mild og forbigående økning i somatisk celletall (SCC) hos enkelte kyr.

#### Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet:

Ved utilsiktet egen-injeksjon, kan hodepine og bein- og muskelsmerter forekomme. Det kan også forekomme andre virkninger, inkludert kvalme og hudutslett, hypersensitivitetsreaksjoner (pustevansker, hypotensjon, urticaria og angioødem). Søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor pegbovigrastim bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Personlig beskyttelsesutstyr bestående av hansker skal benyttes ved håndtering av ødelagte eller skadede sprøyter. Fjern hansker og vask hender og eksponert hud etter bruk.

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

Atypiske anafylaktiske reaksjoner var mindre vanlige i de kliniske studiene. Kyrne fikk hevelse av slimhinnene (især vulva og øyelokk), hudreaksjoner, økt respirasjonsrate og økt spyttproduksjon. Dyret kan kollapse i sjeldne tilfeller. Disse kliniske tegnene vises normalt mellom 30 minutter og 2 timer etter den første dosen og går tilbake innen 2 timer. Symptomatisk behandling kan være nødvendig.

Forbigående lokal hevelse på injeksjonsstedet samt inflammatoriske reaksjoner som løser seg innen 14 dager etter behandling kan bli indusert av subkutan administrering av veterinærpreparatet.

Frekvensen av bivirkninger er definert i henhold til følgende konvensjon:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er) )
- Vanlige (flere enn 1, men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1, men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1, men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

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

Kan brukes til drektige og diegivende dyr.

#### **4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Samtidig administrering av stoffer som endrer immunfunksjonen (f.eks. kortikosteroider eller ikke-steroid anti-inflammatoriske medikamenter) kan redusere effekten til produktet. Samtidig bruk av slike produkter skal unngås.

Ingen informasjon er tilgjengelig vedrørende sikkerhet og effekt av dette veterinærpreparatet ved bruk sammen med vaksiner.

#### **4.9 Dosering og tilførselsvei**

Subkutan bruk.

Behandlingsregimet består av to ferdigfylte sprøyter. Innholdet i den ene ferdigfylte sprøyten skal injiseres subkutant til en melkeku/kvige 7 dager før forventet dato for kalving. Innholdet i den andre ferdigfylte sprøyten skal injiseres subkutant innen 24 timer etter kalving. Intervallet mellom de to injeksjonene skal ikke være mindre enn 3 dager eller mer enn 17 dager.

En enkelt ferdigfylt sprøyte leverer en dose på 20-40 µg/kg pegbovigrastim for de fleste kyr, avhengig av kroppsvekten: F.eks. en dose på 21 µg/kg kroppsvekt for en 700 kg ku eller 33 µg/kg kroppsvekt for en 450 kg kvige.

Overdreven risting av den fylte sprøyte kan aggregere pegbovigrastim og redusere den biologiske aktiviteten. Løsningen må inspiseres visuelt før bruk. Det skal kun brukes klare løsninger uten partikler.

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

Erfaring fra lignende virkestoff hos mennesker antyder at utilsiktet administrering av mer enn den anbefalte dosen kan føre til bivirkninger, som er relatert til aktiviteten av pegbovigrastim.

Behandlingen er symptomatisk. Det finnes ingen kjent motgift.

I en sikkerhetsstudie med Jersey-kyr som fikk en overdose på 60 µg/kg, administrert ved tre tilfeller (1,5 x høyest anbefalte dose), ble abomasale sår funnet.

#### **4.11 Tilbakeholdelsestid(er)**

Slakt: null dager.

Melk: null dager.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk gruppe: Kolonistimulerende faktorer.

ATC vet-kode: QL03AA90

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Pegbovigrastim er en modifisert form av det naturlig forekommende immunregulerende cytokin, bovin granulocyt-kolonistimulerende faktor (bG-CSF). Bovin granulocyt-kolonistimulerende faktor er et naturlig forekommende protein som produseres av mononukleære leukocytter, endotelceller og fibroblaster. Kolonistimulerende faktorer regulerer produksjonen av og de funksjonelle aktivitetene til immunceller. De immunregulerende aktivitetene til granulocyt-kolonistimulerende faktor gjelder særlig celler av nøytrofil granulocytstamning som bærer reseptorer for proteinet på celleoverflaten. Produktet øker antallet sirkulerende nøytrofiler. Det er også vist at det forbedrer myeloperoksidase hydrogenperoksidhalid-medierte mikrobiocidale egenskaper hos nøytrofiler.

bG-CSF viser i tillegg funksjoner utover virkningen på nøytrofiler, og disse kan være direkte eller indirekte virkninger på andre celler/reseptorer og cytokinbaner.

Ingen informasjon er tilgjengelig med hensyn til en mulig immunreaksjon mot produktet, eller mot det endogene molekylet (bG-CSF) ved gjentatt bruk av produktet hos kyr.

### **5.2 Farmakokinetiske opplysninger**

Det finnes ingen tilgjengelig informasjon om farmakokinetikk for pegbovigrastim hos kyr.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

Sitronsyremonohydrat.  
Argininhydroklorid.  
Arginin.  
Vann til injeksjonsvæsker.

### **6.2 Relevante uforlikeligheter**

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparater.

### **6.3 Holdbarhet**

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.  
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: Brukes umiddelbart.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).  
Skal ikke fryses.  
Lyssensitivt. Oppbevares i originalpakning for å beskytte mot lys.  
Veterinærpreparatet kan oppbevares ved 25 °C i maksimalt 24 timer.

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

2,7 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt fargeløs polypropylensprøyte med silikonisert klorobutylpropp og en rustfri stålkanyle med kanylebeskyttelse.

De ferdigfylte sprøytene er pakket i pappesker som følger:

10 ferdigfylte sprøyter.  
50 ferdigfylte sprøyter.  
100 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater**

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

EU/2/15/193/001-003

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

Dato for første markedsføringstillatelse: 09/12/2015.

Dato for siste fornyelse: {DD/MM/ÅÅÅÅ}.

## **10. OPPDATERINGSDATO**

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

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**

## A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

### Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet er underlagt reseptplikt

## C. MRL-STATUS

Virkestoffet i Imrestor 15 mg injeksjonsvæske, oppløsning til storfe er tillatt virkestoff som beskrevet i tabell 1 i vedlegget til Rådsforordning (EU) nr. 37/2010:

Farmakologisk aktivt virkestoff	Rest-markør	Dyreart	MRL	Målvev	Andre forholdsregler	Terapeutisk klassifisering
Pegylert bovin granulocyt-koloni-stimulerende faktor	IKKE AK-TUELT	Bovin	Ingen MRL (minimalt risikonivå) nødvendig	IKKE AK-TUELT	INGEN OPPFØRING	Biologisk / immunmodulator

Hjelpetoffer angitt i pkt. 6.1 i preparatomtalen er enten tillatte innholdstoffer som i henhold til tabell 1 i vedlegget til Rådsforordning (EU) nr. 37/2010 ikke trenger MRL eller de anses å være utenfor virkeområdet for forordning (EF) nr. 470/2009 når de brukes som i dette veterinærpreparatet.



**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****Kartonger på 10, 50 eller 100 ferdigfylte sprøyter****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Imrestor 15 mg injeksjonsvæske, oppløsning for storfe  
pegbovigrastim

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver 2,7 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 15 mg pegbovigrastim.

**3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning

**4. PAKNINGSSTØRRELSE**

10 ferdigfylte sprøyter  
50 ferdigfylte sprøyter  
100 ferdigfylte sprøyter

**5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)**

Storfe (melkekyr og kviger)

**6. INDIKASJON(ER)****7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Subkutan bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**

Tilbakeholdelsestid:  
Slakt: null dager  
Melk: null dager

**9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG****10. UTLØPSDATO**

Utløpsdato {måned/år}

**11. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Lyssensitivt. Oppbevares i originalpakning for å beskytte mot lys.

Veterinærpreparatet kan oppbevares ved 25 °C i maksimalt 24 timer.

**12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE**

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

**13. TEKSTEN “TIL DYR” OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT**

Til dyr. Reseptpliktig.

**14. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

**16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)**

EU/2/15/193/001-003

**17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**

2,7 ml ferdigfylt sprøyte

**1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Imrestor 15 mg injeksjon  
pegbovigrastim



**2. MENGDEN AV VIRKESTOFF(ER)**

**3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

**4. ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

s.c.

**5. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**

**6. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}

**7. UTLØPSDATO**

EXP {måned/år}

**8. TEKSTEN "TIL DYR"**

Til dyr.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

**PAKNINGSVEDLEGG:  
Imrestor 15 mg injeksjonsvæske, oppløsning for storfe**

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

Innehaver av markedsføringstillatelse:

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

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

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

eller

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

**2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Imrestor 15 mg injeksjonsvæske, oppløsning for storfe.  
pegbovigrastim

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

Veterinærpreparatet er en klar, fargeløs til blek gul injeksjonsvæske, oppløsning som inneholder 15 mg pegbovigrastim (pegylert bovin kolonistimulerende faktor) i en ferdigfylt sprøyte.

**4. INDIKASJON(ER)**

Som et hjelpemiddel i et besetningsprogram for melkekyr og kviger rundt fødsel; for å redusere risikoen for klinisk mastitt i en 30 dagers periode etter kalving.

**5. KONTRAINDIKASJONER**

Skal ikke brukes i tilfelle overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

**6. BIVIRKNINGER**

Atypiske anafylaktiske reaksjoner var mindre vanlige i de kliniske studiene. Kyrne fikk hevelse av slimhinnene (især vulva og øyelokk), hudreaksjoner, økt respirasjonsrate og økt spyttproduksjon. Dyret kan kollapse i sjeldne tilfeller. Disse kliniske tegnene vises normalt mellom 30 minutter og 2

timer etter den første dosen og går tilbake innen 2 timer. Symptomatisk behandling kan være nødvendig.

Forbigående lokal hevelse på injeksjonsstedet samt inflammatoriske reaksjoner som løser seg innen 14 dager etter behandling kan bli induert av subkutan bruk av veterinærpreparatet.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1, men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1, men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1, men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at legemidlet ikke har virket, bør dette meldes til din veterinær.

## **7. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)**

Storfe (melkekyr og kviger).

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

Subkutan bruk.

Behandlingsregimet består av to sprøyter.

Innholdet i den ene ferdigfylte sprøyten skal injiseres subkutan til en melkeku/kvige 7 dager før forventet dato for kalving. Innholdet i den andre ferdigfylte sprøyten skal injiseres subkutan innen 24 timer etter kalving. Intervallet mellom de to injeksjonene skal ikke være mindre enn 3 dager eller mer enn 17 dager.

En enkelt ferdigfylt sprøyte leverer en dose på 20-40 µg/kg pegbovigrastim for de fleste kyr, avhengig av kroppsvekten: F.eks. en dose på 21 µg/kg kroppsvekt for en 700 kg ku eller 33 µg/kg kroppsvekt for en 450 kg kvige.

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

Kun til subkutan injeksjon.

Overdreven resting av den fylte sprøyte kan aggregere pegbovigrastim og redusere den biologiske aktiviteten: Løsningen må inspiseres visuelt før bruk. Det skal kun brukes klare løsninger uten partikler.

Ingen informasjon er tilgjengelig med hensyn til en mulig immunreaksjon mot veterinærpreparatet eller mot det endogene molekylet (bG-CSF) etter gjentatt bruk av veterinærpreparatet hos kyr.

Ikke overstig angitt dose. I en sikkerhetsstudie med Jersey-kyr var sikkerhetsmarginen på dette veterinærpreparatet 1,5 x av den høyeste anbefalte dosen (en overdose på 60 µg/kg ble administrert ved tre tilfeller)

Som forventet utifra virkningsmekanismen til virkestoffet, viser sikkerhetsdataene at det kan sees en mild og forbigående økning i somatisk celletall (SCC) hos enkelte kyr.

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



Slakt: null dager.  
Melk: null dager.

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

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).  
Skal ikke fryses.

Lyssensitivt. Oppbevares i originalpakning for å beskytte mot lys.  
Veterinærpreparatet kan oppbevares ved 25 °C i maksimalt 24 timer.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og den ferdigfylte sprøyten.

## **12. SPESIELLE ADVARSLER**

Hos dyr som har farmasøytisk endret immunfunksjon, dvs. de som nylig har mottatt systemisk administrerte kortikosteroider eller ikke-steroider anti-inflammatoriske medikamenter, kan effekten av produktet utebli . Samtidig bruk av slike produkter skal unngås.

Veterinærpreparatet skal kun brukes på grunnlag av en positiv nytte/ risikovurdering utført på flokknivå av den ansvarlige veterinæren.

Erfaring med lignende virkestoff hos mennesker tyder på at utilsiktet administrering av mer enn den anbefalte dosen til kyr kan føre til bivirkninger som er relatert til aktiviteten av pegbovigrastim. Behandlingen er symptomatisk. Det finnes ingen kjent motgift.

I en sikkerhetsstudie med Jersey-kyr som fikk en overdose med 60 µg/kg, administrert ved tre tilfeller (1,5 x høyest anbefalte dose), ble det funnet sår i løypemagen.

### Spesielle forholdsregler for personen som håndterer veterinærpreparatet:

Ved utilsiktet egen-injeksjon, kan hodepine og bein- og muskelsmerter forekomme. Det kan også forekomme andre virkninger, inkludert kvalme, hudutslett og hypersensitivitetsreaksjoner (pustevansker, hypotensjon (lavt blodtrykk), urticaria (elveblest) og angioødem). Kontakt lege umiddelbart og vis dette pakningsvedlegget til legen.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor pegbovigrastim skal unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Personlig verneutstyr bestående av hansker skal benyttes ved håndtering av ødelagte eller skadede sprøyter. Fjern hansker og vask hender og eksponert hud etter bruk.

### Drektighet og diegiving:

Kan brukes under drektighet og diegiving.

### Uforlikeligheter:

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparater.

Samtidig administrering av stoffer som endrer immunfunksjonen (f.eks. kortikosteroider eller ikke-steroider anti-inflammatoriske medikamenter) kan redusere effekten til veterinærpreparatet. Samtidig bruk av slike produkter skal unngås.

Ingen informasjon er tilgjengelig vedrørende sikkerhet og effekt av dette veterinærpreparatet ved bruk sammen med vaksiner.

### **13. SPESELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE**

Legemidler må ikke slippes ut med avløpsvann eller kastes i husholdningsavfall. Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

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

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

### **15. YTTERLIGERE INFORMASJON**

Det finnes ingen informasjon om farmakokinetikk for pegbovigrastim hos kyr.

Pegbovigrastim er en modifisert form av det naturlig forekommende immunregulerende cytokinet, bovin granulocyt-kolonistimulerende faktor (bG-CSF). Bovin granulocyt-kolonistimulerende faktor er et naturlig forekommende protein som produseres av mononukleære leukocytter, endotelceller og fibroblaster. Kolonistimulerende faktorer regulerer produksjonen av og de funksjonelle aktivitetene til immunceller. De immunregulerende aktivitetene til granulocyt-kolonistimulerende faktor gjelder særlig celler i nøytrofil granulocytstavstamning som bærer reseptorer for proteinet på celleoverflaten. Produktet øker antallet sirkulerende nøytrofiler. Det er vist at det forbedrer myeloperoksidase hydrogenperoksidhalid-medierte mikrobiocidale egenskaper hos nøytrofiler. bG-CSF viser i tillegg funksjoner utover virkningen på nøytrofiler, og disse kan være direkte eller indirekte funksjoner på andre celler/reseptorer og cytokinbaner.

I en europeisk feltstudie, var insidens av klinisk mastitt observert i den behandlede gruppen 9,1 % (113/1235) og i kontrollgruppen 12,4 % (152/1230), noe som viser en relativ reduksjon av mastitt-forekomster på 26,0 % ( $p = 0,0094$ ). Effekten ble undersøkt i kombinasjon med vanlig håndtering av mastitt. Klinisk mastitt var definert som endret utseendet av melken eller melkekjertelen eller både melken og melkekjertelen.

I løpet av denne EU-studien ble 312 kyr behandlet med Imrestor for hvert 10. tilfelle av klinisk mastitt som ble forhindre i perioden rundt kalving.

Klinisk mastitt var definert som endret utseendet av melken eller melkekjertelen eller både melken og melkekjertelen.

Basert på alle feltstudier, er andelen av mastitt som kan forhindres ved at flokken behandles med Imrestor (Forhindret Fraksjon) 0,25 (med 95 % konfidensintervall 0,14 til 0,35).

Tilgjengelig i esker med 10, 50 eller 100 ferdigfylte sprøyter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.