

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Velactis 1,12 mg/ml injektionsvätska, lösning till nötkreatur

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller:

### Aktiv substans:

Kabergolin.....1,12 mg

### Hjälpämne(n):

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar blekgul lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Djurslag

Nötkreatur (mjölkkor)

### 4.2 Indikationer, specificera djurslag

För användning i skötselprogram för mjölkobesättningar som ett hjälpmedel i samband med abrupt sinläggning genom att minska mjölkproduktionen för att:

- minska mjölkkläckage i samband med sinläggning
- minska risken för nya intramammära infektioner under sinperioden
- minska obehag

### 4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot kabergolin, eller mot några hjälpämnena.

### 4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Velactis bör användas som en del i ett heltäckande mastit- och mjölk kvalitetskontrollprogram under veterinär rådgivning, vilket kan inkludera behov av att använda intramammär behandling.

För kor som sannolikt anses vara fria från subklinisk mastit vid tiden för sinläggning, där användning av antibiotika inte är berättigat/tillåtet, kan Velactis användas som en sintidsbehandling. Korna bör vara diagnostiserade som fria från subklinisk mastit genom användning av lämpliga tester såsom bakteriologisk undersökning av mjölk, somatisk celltalsräkning eller genom andra erkända testmetoder.

I en multicenter randomiserad klinisk prövning där kor fria från intramammär infektion vid tiden för sinläggning fick antingen Velactis eller placebo i samband med sinläggning, var incidensen nya intramammära infektioner inom 7 dagar efter kalvning signifikant lägre i juverfjärdedelarna hos kor behandlade med Velactis (20,5%) jämfört med placebo (26%). Skillnaden i procent nya

intramammära infektioner under sintiden mellan djur behandlade med Velactis och placebogrupperna var 5,5 % (95% konfidensintervall 0,5 – 10,4%). Velactis effekt på risken för nya intramammära infektioner under sintiden vid administrering samtidigt med antibiotikabehandling till kor med intramammära infektioner jämfört med enbart antibiotikabehandling har inte undersökts.

I samma studie var incidensen mjökläckage signifikant lägre hos Velactisbehandlade djur (2,0%) jämfört med placebobehandlade djur (10,7%). Skillnaden mellan grupperna var 8,7% (95% konfidensintervall 4,9 – 12,6%). Detta bekräftades i en annan multicenter randomiserad klinisk studie där incidensen mjökläckage var signifikant lägre hos Velactisbehandlade djur (3,9%) jämfört med placebobehandlade djur (17,6%). Skillnaden mellan grupperna var 13,7% (95% konfidensintervall 6,4 – 21%).

I en randomiserad och placebokontrollerad klinisk studie visade kor behandlade med Velactis färre tecken på smärta i juvret jämfört med kontrollgruppen under de första två dagarna efter sinläggning. Skillnaden i uppkomst av smärta mellan korna behandlade med Velactis jämfört med djur behandlade med placebo var 9,9% ((95% konfidensintervall 4,0 – 15,8%). I en randomiserad och placebokontrollerad klinisk studie påvisades minskat obehag under den första dagen efter sinläggning genom ökad daglig liggtid med 143 +/- 17 minuter hos djur behandlade med Velactis jämfört med obehandlade kontroldjur.

#### **4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning**

##### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Följ sedvanliga aseptiska rutiner för administrering via intramuskulär injektion. Använd en torr steril nål och undvik kontakt med fukt/vatten vid användning.

Produkten bör endast användas i samband med sinläggning av mjölkkor.

##### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Läkemedlet kan ge hudsensibilisering. Personer som är överkänsliga för kabergolin eller något av hjälpämnen ska undvika kontakt med läkemedlet.

Administrera läkemedlet med försiktighet för att undvika självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Tvätta händerna efter användning.

Studier på laboratoriedjur har visat risk för fosterdöd efter upprepad oral exponering för kabergolin. Gravida kvinnor och kvinnor som försöker bli gravida skall undvika kontakt med läkemedlet eftersom det saknas studier på utfallet av graviditeter hos människor efter injektion av kabergolin. Ammande kvinnor skall undvika kontakt med läkemedlet på grund av dess farmakologiska effekt (hämning av laktation).

##### Övriga försiktighetsåtgärder

Kabergolin får inte förorena ytvatten eftersom det är skadligt för vattenlevande organismer. Därför bör kor behandlade med Velactis inte ges tillgång till öppet vatten och får inte kontaminera vattendrag med träck förrän åtminstone 5 dagar efter administrering.

#### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

Efter injektion av läkemedlet sågs vanligen lindriga reaktioner på injektionsstället (huvudsakligen svullnader) och dessa kan kvarstå i åtminstone 7 dagar.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 djur som uppvisar biverkningar under en behandlingsperiod)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 djur)

- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 djur)
- Ovanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 djur)
- Mycket ovanliga (färre än 1 djur av 10 000 djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)>

#### 4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Kan användas under dräktighet.

Velactis minskar mjölkproduktion. Därför skall läkemedlet endast användas till mjölkkor vid tiden för sinläggning.

#### 4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa makrolidantibiotika, som erytromycin, visades *in vitro* hämma aktiviteten hos bovina Cytokrom P 450-enzym (subklass CYP3A4). Detta skulle teoretiskt kunna minska metaboliseringen av kabergolin och förlänga dess närvaro i plasma hos kor som samtidigt behandlas med Velactis och ett sådant läkemedel. Dock visades ingen förändring av de farmakokinetiska egenskaperna hos kabergolin hos kor som behandlades med Velactis och tylosin samtidigt.

#### 4.9 Dos och administreringsätt

Intramuskulär användning.

Den rekommenderade dosen är 5,6 mg kabergolin (motsvarande 5 ml injektionslösning) per djur som ges som en engångsinjektion på dagen för sinläggning efter sista mjölkningen. Läkemedlet bör administreras inom 4 timmar efter den sista mjölkningen.

#### 4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Överdoser gav i vissa fall en lätt och övergående minskning av aptiten. Detta observerades efter 1,5-2 gånger den rekommenderade dosen och var mer uttalat vid högre doser.

Administrering av tre till fem gånger den rekommenderade dosen under 3 på varandra följande dagar (d. v. s. motsvarande respektive 9 och 15 gånger den rekommenderade dosen) resulterade dessutom i några fall i övergående och reversibla symptom från mag-tarmkanalen såsom diarré. Vid 9 gånger den rekommenderade dosen kan en minskning av våmmotoriken ses. Gasbildning och utspänd buk (meteorism) med dödlig utgång har setts hos en mjölkko efter den andra administreringen av 5 gånger den rekommenderade dosen. Tre på varandra följande administreringar av 1, 3 eller 5 gånger den rekommenderade dosen kan ge en övergående reversibel lätt höjning av plasmaglukosnivåerna.

#### 4.11 Karenstid(er)

Kött och slaktbiprodukter: 23 dagar.

Mjölk:

- Noll timmar efter kalvning när sinperioden är 32 dagar eller längre.
- 4 dagar (8 mjölkningar) när sinperioden är kortare än 32 dagar.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för gynekologiskt bruk, prolaktinhämmare, kabergolin.  
ATCvet-kod: QG02CB03

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Kabergolin är ett syntetiskt ergolinderivat som är en potent dopaminreceptoragonist på D<sub>2</sub> receptorer.

Det verkar på dopaminreceptorer på prolaktinproducerande celler i hypofysen varigenom produktionen av prolaktin hämmas vilket leder till hämning av processer som är beroende av prolaktinutsöndring.

Därmed inducerar administrering av kabergolin en minskning av mjölkproduktionen vilket i sin tur leder till en minskning av juveromfånget och det intramammära trycket. Obehag och smärta från juvret minskar därefter, en respektive två dagar efter sinläggning.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Efter intramuskulär administrering till nötkreatur är den systemiska absorptionen snabb och omfattande (över 90% biotillgänglighet) med en högsta koncentration omkring 3 timmar efter administrering, vilken åtföljs av en hög vävnadsdistribution.

Mer än 74% av kabergolinet binds till plasmaproteiner.

Kabergolin metaboliseras snabbt huvudsakligen av levern och elimineras med en genomsnittlig halveringstid på ca 20 timmar.

Ungefär 66% av den administrerade dosen utsöndras via faeces. Urin är den sekundära eliminationsvägen.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Dimetylsulfoxid

Triglycerider, medellängkedjiga

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Brunfärgade glasflaskor förslutna med bromobutylproppar och förseglade med aluminium och avrivningsbara plastkapsyler.

#### **Förpackningsstorlekar:**

Pappkartong med 1 injektionsflaska á 5 ml, 25 ml eller 50 ml, eller 5 injektionsflaskor á 5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Velactis får inte släppas ut i vattendrag på grund av fara för fiskar och andra vattenlevande organismer.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Frankrike

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/15/192/001-004

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 09/12/2015

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Ej relevant.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Frankrike

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt veterinärmedicinskt läkemedel.

**C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER (MRL)**

Den aktiva substansen i Velactis är tillåten substans enligt tabell 1 i bilagan till Kommissionens förordning (EU) nr 37/2010:

| Farmakologiskt aktiv(a) substans(er) | Restmarkör | Djurslag   | MRL  | Målvävnader                              | Övriga bestämmelser | Terapeutisk klassificering |
|--------------------------------------|------------|------------|--|--|---------------------|----------------------------|
| Kabergolin                           | Kabergolin | Nötkreatur | 0,10 µg/kg<br>0,25 µg/kg<br>0,50 µg/kg<br>0,15 µg/kg<br>0,10 µg/kg | Fett<br>Lever<br>Njure<br>Muskel<br>Mjök |                     | Prolaktinhämmare           |

Hjälpämnen enligt avsnitt 6.1 i SPC är antingen tillåtna substanser för vilka tabell 1 i bilagan till Kommissionens förordning (EU) nr 37/2010 anger att MRL inte krävs eller anses inte omfattas av förordning (EG) nr 470/2009 när de används så som i detta läkemedel.



Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN

Pappkartong med en injektionsflaska á 5 ml  
Pappkartong med en injektionsflaska á 25 ml  
Pappkartong med en injektionsflaska á 50 ml  
Pappkartong med 5 injektionsflaskor á 5 ml

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Velactis 1,12 mg/ml injektionsvätska, lösning  
kabergolin

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

1 ml innehåller 1,12 mg kabergolin

### 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

### 4. FÖRPACKNINGSTORLEK

5 ml  
25 ml  
50 ml  
5 x 5 ml

### 5. DJURSLAG

Nötkreatur (mjölkcor)

### 6. INDIKATION(ER)

### 7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Intramuskulär användning  
Läs bipacksedeln före användning.

### 8. KARENSTID

Karenstid:

Kött och slaktbiprodukter: 23 dagar.

Mjolk:

- Noll timmar efter kalvning när sinperioden är 32 dagar eller längre.
- 4 dagar (8 mjölkningar) när sinperioden är kortare än 32 dagar.

**9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Läs bipacksedeln före användning.

**10. UTGÅNGSDATUM**

EXP {månad/år}

För 25 ml, 50 ml och 5x5 ml enbart: Öppnad förpackning ska användas inom 28 dagar.

**11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall: läs bipacksedeln.

**13. TEXTEN ”FÖR DJUR” SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL**

För djur. Receptbelagt.

**14. TEXTEN ”FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN”**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Frankrike

**16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/15/192/001  
EU/2/15/192/0012  
EU/2/15/192/003  
EU/2/15/192/004

**17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot{nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

Etikett 5 ml injektionsflaska  
Etikett 25 ml injektionsflaska  
Etikett 50 ml injektionsflaska

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Velactis 1,12 mg/ml injektionsvätska, lösning till nötkreatur (mjölkkor)  
kabergolin

**2. MÄNGD AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1,12 mg/ml

**3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER**

5 ml  
25 ml  
50 ml

**4. ADMINISTRERINGSSÄTT**

i.m.

**5. KARENSTID**

Karenstid: se kartong

**6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**7. UTGÅNGSDATUM**

EXP{månad/år}

**8. TEXTEN "FÖR DJUR"**

För djur.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**B. BIPACKSEDEL**

**BIPACKSEDEL FÖR**  
Velactis 1,12 mg/ml injektionsvätska, lösning till nötkreatur

- 1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA**

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsats:

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Frankrike

- 2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Velactis 1,12 mg/ml injektionsvätska, lösning till nötkreatur  
kabergolin

- 3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER**

Varje ml innehåller 1,12 mg kabergolin  
Klar blekgul lösning.

- 4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDE(N)**

För användning i skötselprogram för mjölkobesättningar som ett hjälpmedel i samband med abrupt sinläggning genom att minska mjölkproduktionen för att:

- minska mjölkkläckage i samband med sinläggning
- minska risken för nya intramammära infektioner under sinperioden
- minska obehag

- 5. KONTRAIKATIONER**

Använd inte vid överkänslighet mot kabergolin, eller mot några hjälpämnen.

- 6. BIVERKNINGAR**

Efter injektion av läkemedlet sågs vanligen lindriga reaktioner på injektionsstället (huvudsakligen svullnader) och dessa kan kvarstå i åtminstone 7 dagar.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 djur som uppvisar biverkningar under en behandlingsperiod)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 djur)
- Ovanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 djur)
- Mycket ovanliga (färre än 1 djur av 10 000 djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

Om du observerar allvarliga biverkningar eller andra effekter som inte nämns i denna bipacksedel, tala om det för veterinären.

## **7. DJURSLAG**

Nötkreatur (mjölkkor).

## **8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)**

Intramuskulär användning.

Den rekommenderade dosen är 5,6 mg kabergolin (motsvarande 5 ml injektionslösning) per djur som ges som en engångsinjektion på dagen för sinläggning efter sista mjölkningen. Läkemedlet bör administreras inom 4 timmar efter den sista mjölkningen.

## **9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING**

Följ sedvanliga rutiner för steril teknik vid intramuskulär injektion. Använd en torr steril nål och undvik kontakt med fukt/vatten vid användning.

## **10. KARENSTID**

Karenstid:

Kött och slaktbiprodukter: 23 dagar.

Mjölk:

- Noll timmar efter kalvning när sinperioden är 32 dagar eller längre.
- 4 dagar (8 mjölkningar) när sinperioden är kortare än 32 dagar.

## **11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Hållbarhet i öppnad förpackning: 28 dagar

## **12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)**

Velactis bör användas som en del i ett heltäckande mastit- och mjölk kvalitetskontrollprogram under veterinär rådgivning, vilket kan inkludera behov av att använda intrammamär behandling.

För kor som sannolikt anses vara fria från subklinisk mastit vid sinläggningen, där användning av antibiotika inte är berättigat/tillåtet, kan Velactis användas som en sintidsbehandling. Korna bör vara diagnostiserade som fria från subklinisk mastit genom användning av lämpliga tester såsom bakteriologisk undersökning av mjölk, somatisk celltalsräkning eller genom andra erkända testmetoder.



### **Särskilda försiktighetsåtgärder för djur**

Produkten bör endast användas i samband med sinläggning av mjölkkor.

### **Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur**

Läkemedlet kan framkalla hudallergi. Personer som är överkänsliga för kabergolin eller något av hjälpämnen ska undvika kontakt med läkemedlet.

Administrera läkemedlet med försiktighet för att undvika självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Tvätta händerna efter användning.

Gravida eller ammande kvinnor och kvinnor som försöker bli gravida skall undvika kontakt med lösningen och bör förhindras från oavsiktlig självinjektion. (Det saknas studier på utfallet av graviditeter hos människor efter injektion av kabergolin, men studier på laboratoriedjur har visat risk för fosterdöd efter upprepad exponering för kabergolin via munnen.)

Administrera läkemedlet med försiktighet för att undvika självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Tvätta händerna efter användning.

### **Övriga försiktighetsåtgärder**

Kabergolin får inte förorena ytvatten eftersom det är skadligt för vattenlevande organismer. Därför bör kor behandlade med Velactis inte ges tillgång till öppet vatten och får inte förorena vattendrag med träck förrän åtminstone 5 dagar efter administrering.

### **Dräktighet och digivning**

Kan användas under dräktighet.

Velactis minskar mjölkproduktion. Därför skall läkemedlet endast användas till mjölkkor vid tiden för sinläggning.

### **Andra läkemedel och Velactis**

En del sorter av antibiotika (makrolidantibiotika), som t ex erytromycin, visades i laboratoriestudier hämma aktiviteten hos vissa enzymer hos kor (bovina Cytokrom P 450-enzym (subklass CYP3A4)). Detta skulle teoretiskt kunna minska nedbrytningen av kabergolin och förlänga dess närvaro i plasma hos kor som samtidigt behandlas med Velactis och ett sådant läkemedel. Dock visades ingen förändring av kabergolinets omsättning i kroppen hos kor som behandlades med Velactis och antibiotikasubstansen tylosin (ett slags makrolidantibiotika) samtidigt.

### **Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift)**

Överdoser gav i vissa fall en lätt och övergående minskning av aptiten. Detta observerades efter 1,5-2 gånger den rekommenderade dosen och var mer uttalat vid högre doser.

Administrering av tre till fem gånger den rekommenderade dosen under 3 på varandra följande dagar (d. v. s. motsvarande respektive 9 och 15 gånger den rekommenderade dosen) resulterade dessutom i några fall i övergående och upphävbara symptom från mag-tarmkanalen såsom diarré. Vid 9 gånger den rekommenderade dosen kan en minskning av våmmens rörelser ses. Gasbildning och utspänd buk (meteorism) med dödlig utgång har setts hos en mjölkko efter den andra administreringen av 5 gånger den rekommenderade dosen. Tre på varandra följande administreringar av 1, 3 eller 5 gånger den rekommenderade dosen kan ge en övergående upphävbar lätt höjning av plasmaglukosnivåerna.

### **Blandbarhetsproblem**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Velactis får inte släppas ut i vattendrag på grund av fara för fiskar och andra vattenlevande organismer.

Fråga veterinären eller apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

### **14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES**

Ytterligare information om denna produkt finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

I en multicenter randomiserad klinisk prövning där kor fria från intramammär infektion vid tiden för sinläggning fick antingen Velactis eller placebo (preparat utan medicinsk verkan) i samband med sinläggning, var frekvensen nya intramammära infektioner inom 7 dagar efter kalvning signifikant lägre i juverfjärdedelarna hos kor behandlade med Velactis (20,5%) jämfört med placebo (26%). Skillnaden i procent nya intramammära infektioner under sintiden mellan djur behandlade med Velactis och placebogruppen var 5,5 % (95% konfidensintervall 0,5 – 10,4%). Velactis effekt på risken för nya intramammära infektioner under sintiden vid administrering samtidigt med antibiotikabehandling till kor med intramammära infektioner jämfört med enbart antibiotikabehandling har inte undersökts.

I samma studie var frekvensen mjökläckage signifikant lägre hos Velactisbehandlade djur (2,0%) jämfört med placebobehandlade djur (10,7%). Skillnaden mellan grupperna var 8,7% (95% konfidensintervall 4,9 – 12,6%). Detta bekräftades i en annan multicenter randomiserad klinisk studie där frekvensen mjökläckage var signifikant lägre hos Velactisbehandlade djur (3,9%) jämfört med placebobehandlade djur (17,6%). Skillnaden mellan grupperna var 13,7% (95% konfidensintervall 6,4 – 21%).

I en randomiserad och placebokontrollerad klinisk studie visade kor behandlade med Velactis färre tecken på smärta i juvret jämfört med kontrollgruppen under de första två dagarna efter sinläggning. Skillnaden i uppkomst av smärta mellan korna behandlade med Velactis jämfört med djur behandlade med placebo var 9,9% (95% konfidensintervall 4,0 – 15,8%). I en randomiserad och placebokontrollerad klinisk studie påvisades minskat obehag under den första dagen efter sinläggning genom ökad daglig liggtid med 143 +/- 17 minuter hos djur behandlade med Velactis jämfört med obehandlade kontroldjur.

#### Förpackningsstorlekar:

Pappkartong med 1 injektionsflaska á 5 ml, 25 ml eller 50 ml, eller 5 injektionsflaskor á 5 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.