

## Résumé des caractéristiques du produit

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

OVARELIN 50 µg/ml, solution injectable pour bovins

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

*Composition pour 1 ml :*

**Principe actif :**

Gonadoreline (sous forme de diacetate tétrahydrate).....50,0 µg

**Excipient**

Alcool benzylique..... 15,0 mg

Pour tous les excipients: voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide et incolore.

### 4. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 4.1 Espèces cibles

Bovins : vaches, génisses.

#### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Induction et synchronisation de l'œstrus et de l'ovulation en association avec une prostaglandine F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) ou analogue, avec ou sans progestérogène dans le cadre du protocole d'Insémination Artificielle à Temps Fixe (FTAI).

Traitement d'une ovulation retardée (Repeat-Breeding).

Une vache ou une génisse « Repeat Breeder » est généralement définie comme un animal non gravide après au moins 2 ou souvent 3 inséminations, malgré un cycle oestral normal et régulier (tous les 18 – 24 jours), un comportement oestral normal et une absence d'anomalie clinique du tractus génital.

#### 4.3 Contre-indications

Aucune.

#### 4.4 Mises en garde particulières pour chaque espèce cible

La réponse au protocole de synchronisation peut être influencée par l'état physiologique des vaches laitières au moment du traitement, comprenant l'âge de la vache, la condition physique et l'intervalle entre le vêlage.

Les réponses au traitement ne sont pas uniformes, que ce soit au niveau du troupeau, ou au niveau des vaches dans le troupeau.

Lorsqu'une période de traitement avec la progestérone est incluse dans le protocole, le pourcentage de vaches ayant un œstrus dans un délai donné est généralement plus important que chez les vaches non traitées et la phase lutéale qui suit est d'une durée normale.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

##### **Précautions particulières d'emploi chez les animaux**

Sans objet.

##### **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Lors de la manipulation du produit, la prudence est de mise pour éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto injection accidentelle, consulter un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Les effets d'une injection accidentelle des analogues de la GnRH chez les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer sont inconnus, il est donc recommandé aux femmes enceintes de ne pas administrer le produit, les femmes en âge de procréer doivent manipuler le produit avec précaution.

Eviter tout contact avec la peau et les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer à grande eau. En cas de contact avec la peau, laver immédiatement la zone exposée à l'eau et au savon, car les analogues de la GnRH peuvent être absorbés par la peau.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux analogues de la GnRH doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Aucun.

#### **4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte**

Des études de laboratoires chez les rats et les lapins n'ont pas donné de preuve d'effets tératogènes ou embryotoxiques.

Des observations chez les vaches gestantes auxquelles on a administré le produit à un stade précoce de la gestation n'ont pas donné de preuve d'effets négatifs sur les embryons des bovins.

Il est peu probable qu'une administration involontaire à un animal ait des effets secondaires.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

Non connues.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Voie intramusculaire.

100 µg de gonadoréline (sous forme de diacétate) par animal en une administration unique, soit 2 ml de solution par animal.

Le choix du protocole à utiliser doit être effectué par le vétérinaire responsable du traitement, basé sur des objectifs de traitement du troupeau ou des vaches. Les protocoles suivants ont été évalués et peuvent être utilisés :

##### **Induction de l'œstrus et synchronisation de l'ovulation en association avec une prostaglandine F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) ou analogue :**

- Jour 0: première injection de gonadoréline (2 ml du produit)
- Jour 7: injection de prostaglandine (PGF<sub>2α</sub>) ou analogue
- Jour 9: deuxième injection de gonadoréline (2 ml du produit).

L'animal doit être inséminé dans les 16-20 heures après la dernière injection du produit ou au moment de l'œstrus s'il est observé plus tôt.

### **Induction de l'œstrus et synchronisation de l'ovulation en association avec une prostaglandine F2 $\alpha$ (PGF2 $\alpha$ ) ou analogue et un système de diffusion vaginale de progestérone :**

Les protocoles de FTAI suivants ont été fréquemment rapportés dans la littérature :

- Insérer le système de diffusion vaginale de progestérone pendant 7 jours.
- Injecter la gonadoréline (2 ml du produit) au moment de l'insertion du système de diffusion vaginale de progestérone
- Injecter une prostaglandine (PGF2 $\alpha$ ) ou analogue 24 heures avant le retrait du système de diffusion vaginale.
- Insémination (FTAI) 56 heures après le retrait du système de diffusion vaginal ou
- Injecter de la gonadoréline (2 ml du produit) 36 heures après avant le retrait du système de diffusion vaginale et effectuer l'insémination (FTAI) 16 à 20 heures plus tard.

### **Traitement d'ovulation retardée (repeat-breeding)**

La GnRH est injectée durant l'œstrus.

Afin d'améliorer les taux de gestation, le planning d'injection et d'insémination suivant doit être respecté :

- l'injection doit être faite entre 4 et 10 heures après la détection de l'œstrus.
- un intervalle d'au minimum 2 heures entre l'injection de GnRH et l'insémination artificielle est recommandée
- l'insémination artificielle doit être réalisée en accord avec les recommandations habituelles dans la pratique, c'est-à-dire, entre 12 à 24 heures après la détection de l'œstrus.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Aucun signe d'intolérance clinique locale ou générale n'a été observé jusqu'à 5 fois la dose recommandée et selon un schéma thérapeutique allant de 1 à 3 administrations quotidiennes.

#### **4.11 Temps d'attente**

Viande et abats :           zéro jour.  
Lait :                           zéro heure.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique : hormone de libération des gonadotropines  
ATC Vet Code : QH01CA01

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

La gonadoréline (sous forme de diacétate) est une hormone synthétique physiologiquement et chimiquement identique à la l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) synthétisée chez les mammifères.

La gonadoréline stimule la synthèse et la sécrétion des gonadotropines pituitaires, la LH (hormone lutéinisante) et la FSH (hormone folliculo-stimulante). La gonadoréline exerce son action par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique de la membrane plasmique. Un taux de fixation de 20%

est suffisant pour induire 80% de la réponse biologique maximale. La liaison de la GnRH à son récepteur active la cascade de la protéine kinase C (PKC) ainsi que la voie de signalisation MAPK (mitogen-activated protein kinase) qui sont essentielles pour la transmission des signaux depuis la surface des cellules jusqu'au noyau, permettant ainsi la synthèse des hormones gonadotropes.

Les animaux « Repeat Breeders » sont principalement caractérisés par un pic préovulatoire de LH différé et de plus faible amplitude conduisant à une ovulation retardée. L'injection de GnRH au cours de l'œstrus augmente le pic spontané de LH et évite le retard de l'ovulation chez les animaux « Repeat Breeders ».

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

### Absorption

Après l'administration intramusculaire de 100 µg de gonadoréline (sous forme de diacétate) à l'animal, l'absorption de la GnRH est rapide. La concentration maximale (C<sub>max</sub>) de 120,0 ± 34,2 ng / litre est obtenue après 15 minutes (T<sub>max</sub>). Les concentrations de GnRH diminuent rapidement dans le plasma. La biodisponibilité de la gonadoréline (IM versus IV) a été estimée aux alentours de 89%.

### Distribution

24 heures après l'administration intramusculaire de 100 µg de gonadoréline radiomarquée (sous forme de diacétate), les plus grandes quantités de radioactivité dans les tissus ont été mesurées dans les principaux organes d'excrétion : le foie, les reins et les poumons.

8 ou 24 heures après administration, la gonadoréline montre une vaste liaison à la protéine plasmatique de 73%.

### Métabolisme

La gonadoréline est un peptide naturel qui est rapidement lisé en métabolites inactifs.

### Élimination

Après administration intramusculaire de gonadoréline aux vaches laitières, la principale voie d'excrétion est le lait, suivie par les urines et les faeces. Un pourcentage élevé de la dose administrée est excrété sous forme de dioxyde de carbone dans l'air expiré.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Alcool benzylique  
Dihydrogéné phosphate de potassium  
Phosphate dipotassique  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.  
A conserver dans l'emballage extérieur pour protéger de la lumière.

#### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Nature du conditionnement primaire :

- Flacon verre incolore type I (4 ml)
- Flacon verre incolore type II (10 – 20 – 50 ml)

Bouchon en chlorobutyl

Présentations :

Boîte de 1 flacon de 4 ml

Boîte de 1 flacon de 10 ml

Boîte de 1 flacon de 20 ml

Boîte de 1 flacon de 50 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences nationales.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

CEVA SANTÉ ANIMALE  
Avenue de la Métrologie 6  
1130 BRUXELLES  
BELGIQUE

### **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Glass type I: BE-V297062  
Glass type II: BE-V372084

### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 02/07/2007  
Date de renouvellement de l'autorisation: 07/07/2011

### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

25/04/2016

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire