

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

LongActon® ad us. vet., wässrige Injektionslösung für Rinder und Schweine

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

1 ml wässriger Lösung enthält:

### **Wirkstoff:**

Carbetocin 0,07 mg

### **Sonstige Bestandteile:**

Chlorobutanol-Hemihydrat 2,00 mg

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

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Wässrige, farblose Injektionslösung

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Zieltierart(en)**

Rind, Schwein

### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)**

Rind:

- Primäre Wehenschwäche
- Nachgeburtsverhaltung als Folge der Uterusatonie und andere Störungen des Puerperiums (Gebärmutteratonie, Lochiometra)
- Entleerung von pathologischem Uterusinhalt

Schwein:

- Primäre Wehenschwäche
- Nachgeburtsverhaltung als Folge der Uterusatonie und andere Störungen des Puerperiums (Gebärmutteratonie, Lochiometra)
- Unterstützende Therapie bei Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom (MMA/PPDS)
- Auslösung der Milchejektion

- Verbesserung der Geburtensynchronisation nach Anwendung eines PGF2 $\alpha$  Präparates (nicht vor dem 113. Trächtigkeitstag) ca. 20 - 24 Stunden nach der PGF2 $\alpha$  Gabe, Verabreichung von LongActon an jene Sauen, die bis zu diesem Zeitpunkt nicht abgeferkelt haben.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Nicht anwenden bei primiparen Rindern mit verschleppten Geburten, bei denen, bedingt durch den vergleichsweise stärkeren Druckschmerz im Zervix- und Vaginalbereich, häufig schon übermässige, wenn auch wenig effektive Myometriumaktivität besteht.
- Nicht anwenden zur Beschleunigung der Geburt bei nicht geöffneter Zervix.
- Nicht anwenden bei mechanischen Geburtshindernissen, Lage-, Stellungs- und Haltungsanomalien, Krampfwehen, Torsio uteri, relativ zu grosse Früchte sowie Missbildungen der Geburtswege.

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

Keine.

#### **4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung**

##### Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Nicht zutreffend.

##### Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Augen- und Hautkontakt mit der Injektionslösung vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen, gründlich mit Wasser spülen.

Nach versehentlicher Selbstinjektion sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

Schwangere, insbesondere im letzten Drittel der Schwangerschaft, sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel meiden, da Oxytocin und dessen Derivate Kontraktionen der glatten Muskulatur (z.B. der Gebärmutter) auslösen können.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Uterine Hyperkontraktibilität. Uterusruptur. Dauerkontraktion des Uterus mit Nabelabflussblockade, fötaler Hypoxie und Reduzierung der Lebensfähigkeit der Feten als Folge.

Die Anwendung von LongActon beim Schwein in Verbindung mit Prostaglandinen zur Geburtsinduktion kann zu Dauerkontraktion des Uterus, verlängerter Geburtsdauer, vorzeitiger Plazentalösung führen.

Falls Nebenwirkungen auftreten, insbesondere solche die in der Fachinformation Rubrik 4.6 nicht aufgeführt sind, melden Sie diese an [vetvigilance@swissmedic.ch](mailto:vetvigilance@swissmedic.ch).

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

Das Tierarzneimittel kann die Milchejektion anregen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

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

Keine bekannt.

LongActon darf nicht zusammen mit Oxytocin verabreicht werden (Gefahr von Uterusspasmen!).

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

Rinder: 2,5 - 5,0 ml/Tier entspr. 0,175 - 0,35 mg Carbetocin/Tier

Sauen: 1,5 - 3,0 ml/Tier entspr. 0,105 - 0,21 mg Carbetocin/Tier

Art der Anwendung: Intramuskulär oder intravenös.

Dauer der Anwendung: Einmalig, ggf. mit einer Wiederholung frühestens nach 1 Tag.

Bei Anwendung zur Beeinflussung des Puerperiums genügt in der Regel eine einmalige Applikation (während oder unmittelbar nach der Geburt).

Bei unterstützender Therapie von Komplikationen nach der Geburt ist eine Anwendung so früh wie möglich angezeigt, um einen entsprechend hohen Therapieerfolg zu erzielen. Eine Wiederholung der Behandlung nach ein bis zwei Tagen ist unter Berücksichtigung der Erkrankung möglich.

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

Für dieses Tierarzneimittel gibt es keine Untersuchungen zu Überdosierungen. Allfällige Folgen sind symptomatisch zu therapieren.

Mögliche Folgen einer Überdosierung sind:

- kurzzeitige Vasodilatation, Blutdrucksenkung
- Wasserretention, Dauerkontraktion des Uterus mit Nabelzuflussblockade, fötaler Hypoxie und Reduzierung der Lebensfähigkeit der Feten als Folge
- Tachykardie
- Uterusruptur
- beim Schwein: Injektionen von mehr als dem Doppelten der empfohlenen Dosis (mehr als 0,4 mg Carbetocin/Tier) während verlängerter Geburten bei älteren Tieren kann die Totgeburtenrate erhöhen. Bei dreifacher Überdosierung (0,6 mg Carbetocin / Tier) kann eine profuse Laktation bei Sauen ausgelöst werden, die zu Diarrhö, verringerter Gewichtszunahme und erhöhter Mortalität ihrer Ferkel führen kann.

Carbetocin ist als eine mässig irritierende Substanz einzustufen. Bei der Verabreichung hoher Dosen (1,0 mg Carbetocin / Tier) wurden an den Injektionsstellen der behandelten Tiere fokale Lymphozyteninfiltrationen beobachtet.

Die Behandlung mit dem Tierarzneimittel ist in diesen Fällen zu unterbrechen.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Rind, Schwein: Essbare Gewebe: keine

Rind: Milch: keine

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga, Oxytocin-Derivat

ATCvet-Code: QH01BB03

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

LongActon enthält mit dem Wirkstoff Carbetocin (zyklisches Polypeptid) ein synthetisches Derivat des Hypophysenhinterlappenhormons Oxytocin. Oxytocin entfaltet seine physiologischen und pharmakologischen Hauptwirkungen an der glatten Muskulatur (Induktion und Steigerung von Kontraktionen) des Uterus und der Milchdrüse. Carbetocin hat den gleichen Effekt wie das originäre Oxytocin: Am östrogenstimulierten Uterus bewirkt es einen Wechsel von schwachen, spontanen und unregelmässigen zu synchronisierten, regelmässigen, verstärkten und gerichteten Kontraktionen. Darüber hinaus verursacht es bei Schweinen physiologische Kontraktionen der myoepithelialen Korbzellen in den Alveolen und kleinen Milchgängen bei gleichzeitigem Erschlaffen des Zitzenverschlusses. Grundsätzlich ist der primäre Effekt von Carbetocin vergleichbar mit dem von Oxytocin. Bei prolongierter Wirkung bewegt sich aber die Wirkungsintensität von Carbetocin im moderaten physiologischen Bereich. So zeigten z.B. Untersuchungen an gesunden Schweinen, dass die Wirkung auf den Milchfluss nach einer intramuskulären bzw. intravenösen Applikation von 0,2 - 0,6 mg Carbetocin über ca. 6 - 7 Stunden anhielt, während 5 - 10 IE Oxytocin (dies entspricht 8,35 – 16,7 µg Oxytocin) innerhalb von ca. 14 Minuten einen hohen Wirkungsgrad erzielten, der jedoch kurze Zeit später nicht mehr messbar war. Auch der Vergleich des kontraktiven Effektes von 0,2 - 1,0 mg Carbetocin bzw. 5 - 10 IE Oxytocin (dies entspricht 8,35 – 16,7 µg Oxytocin) am Uterus von Sauen zeigte für beide Substanzen eine Erhöhung der uterinen Kontraktionen von 6 - 8 auf 10 pro 10 Minuten. Allerdings hielt die Wirkung von Oxytocin dabei nur für etwa 10 Minuten an, während die Aktivität nach Carbetocin über mehr als 120 Minuten messbar war. Unabhängig davon unterscheidet sich die Qualität der Myometriumphätigkeit bei beiden Substanzen. Während nach Oxytocin-Applikation eine deutliche Erhöhung der bioelektrischen Aktivität durch Verlängerung der einzelnen

Aktivitätskomplexe erkennbar ist, wird die bioelektrische Aktivität des Myometriums nach LongActon-Applikation durch die Erhöhung der Anzahl von Aktivitätskomplexen intensiviert.

Bei Rindern ist eine therapeutische Anwendung von LongActon insbesondere bei Geburtsstörungen (z.B. primäre Wehenschwäche) angezeigt. Derartige Störungen führen zu Puerperalerkrankungen mit nachfolgender Einschränkung der Fruchtbarkeitsleistungen. Wird das Oxytocin-Analogon sub partu verabreicht (Aufweitungsphase), kann eine Verkürzung der Gesamtgeburtsdauer erzielt werden. Der Nachgeburtsabgang wird beschleunigt und der potentiellen Gefahr einer Retentio secundinarum vorgebeugt. Auch eine Verabreichung nach der Geburt ist in solchen Fällen angezeigt. Dabei ist der Effekt auf das Puerperium und den Nachgeburtsabgang am grössten, wenn LongActon unmittelbar im Anschluss an die Geburt verabreicht wird. Ab dem 3. Tag post partum wird die Ansprechbarkeit des Myometriums auf Oxytocin und seine Analoga - insbesondere bei puerperalgestörten Tieren - geringer und verliert sich gänzlich zwischen dem 6. und 10. Tag post partum, entwickelt sich jedoch ab dem 11. Tag p. p. erneut. Dadurch ist ab diesem Zeitpunkt ein therapeutischer Einsatz von LongActon wieder sinnvoll. Da jedoch die gestörte Myometriumfunktion in der Regel nicht die Ursache für einen gestörten Puerperalverlauf ist, unterstützt LongActon die eigentliche antibiotische Therapie. Durch die Anwendung von Carbetocin wird dann die Myometriumaktivität erhöht, was wiederum zum vermehrten Lochialabfluss führt.

Bei Sauen existiert eine enge Korrelation zwischen verlängerter Geburtsdauer und Totgeburtenrate sowie Ausbildung des MMA-Syndroms (PPDS). Die metaphylaktische und therapeutische Anwendung von Carbetocin unter der Geburt (nach der Geburt des ersten Ferkels) führt auch beim Schwein zu einer Verkürzung der Gesamtgeburtsdauer. Dabei wird insbesondere die Austreibungsphase verkürzt. Trotzdem löst Carbetocin ein eher physiologisches Wehenmuster mit den notwendigen Wehenpausen aus. Neben der Erhöhung der Anzahl lebend geborener Ferkel führt die Anwendung von LongActon unter der Geburt zu einer signifikanten Verringerung des Auftretens des MMA-Syndroms.

LongActon kann ergänzend zu PGF<sub>2</sub>α zur Geburtensynchronisation in grossen Sauenbeständen eingesetzt werden. Dadurch sind Abferkelungen in Sauengruppen zeitlich besser steuerbar.

## **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Carbetocin - als strukturelles Analogon des Oxytocins - wird wegen seiner ausgeprägten Peptidase-Resistenz im Organismus langsamer abgebaut und zeichnet sich demzufolge durch eine verlängerte Wirksamkeit aus. Da Carbetocin lipophiler als exogen zugeführtes Oxytocin ist, wird eine bessere Verteilung und eine längere Verweildauer an den Rezeptoren diskutiert. Dies wiederum kann neben der Proteasestabilität ebenfalls zur verlängerten uterotonen Aktivität beitragen. Dadurch wird bei einmaliger Applikation und nahezu gleich schnellem Wirkungseintritt der analoge physiologische Effekt wie beim Oxytocin erzielt, bei einem geringen Risiko für Nebenwirkungen.

Der Abbau von Carbetocin erfolgt über enzymatische Spaltung in Körperflüssigkeiten und Geweben. Bei Säuen wurde nach Applikation von 0,6 mg Carbetocin eine zweiphasige Eliminationsphase mit einer initialen, schnellen Ausscheidung ( $t_{1/2} = 7,5 - 10 \text{ min.}$ ), gefolgt von einem langsameren Abfall ( $t_{1/2} = 85 - 100 \text{ min.}$ ), festgestellt, wobei zwischen intramuskulärer und intravenöser Applikation keine wesentlichen Unterschiede bestanden. Als Haupteliminationsweg ist für Carbetocin - analog zum Oxytocin - der Weg über die Nieren anzunehmen.

### **5.3 Umweltverträglichkeit**

Keine Angaben

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Essigsäure 99%

Natriumacetat-Trihydrat

Chlorobutanol-Hemihydrat

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Wochen bei Aufbewahrung im Kühlschrank.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Im Kühlschrank lagern ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ).

Vor Licht schützen.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Durchstechflasche aus Klarglas à 50 ml mit Typ I Gummistopfen und Aluminiumkappe.

Faltschachtel mit 1 Glasflasche

**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 geltenden Vorschriften zu entsorgen.

**7. ZULASSUNGSINHABERIN**

Vetoquinol AG

Freiburgstrasse 255

3018 Bern

031 818 56 56

[info.switzerland@vetoquinol.com](mailto:info.switzerland@vetoquinol.com)

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Swissmedic 56263 002

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 28.02.2003

Datum der letzten Erneuerung: 04.10.2022

**10. STAND DER INFORMATION**

01.12.2022

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.