

ADMINISTRATION AND DOSAGE

Conceptase® is an injectable solution, the intramuscular route is recommended, but the subcutaneous or intravenous route can also be used.

Cows:

- Problems of follicular cysts. 2.50 mL
- Anestrus or acycilia. 2.50 mL
- Delayed ovulation or follicular atresia. 1.25 mL
- To increase conception rate in artificial or natural insemination and/or after heat synchronization. 1.25 mL
- To prevent fertility problems by premature induction of the post-partum cycle. 2.50 mL

Mares:

- Ovarian cysts and ovulation induction. Other ovarian disorders with or without prolonged or permanent heat. 5.00 mL
- Prolonged or permanent heat. 5.00 mL
- Anestrus or acycilia: Every 24 hours for 2 days. 2.50 mL
- In ovulation induction it helps to set the ovulation time and to determine better the mating time. 5.00 mL
- To increase the conception rate. 5.00 mL

Rabbits:

- To induce ovulation. 0.10 mL
- To increase the conception rate in the post-partum insemination. 0.10 mL

This is equivalent to 10 to 20 mcg (cattle), 20-40 mcg (horses) and 800 ng (rabbits) of buserelina per animal. Apply a single dose or two doses as prescribed by the attending veterinarian in the following cases: Cows: Anestrus: repeat after 8-22 days if required. Follicular cyst: repeat after 10 to 14 days if required. Mares: repeat after 1 day if required. Use in other species is according to the veterinarian criteria.

CONTRAINDICATIONS

At the recommended doses, **Conceptase®** does not have contraindications.

ADVERSE REACTIONS

- It can manifest infrequently hypersensitivity reactions, if they occur, discontinue treatment.
- Local reaction (swelling) may occur at the injection site in animals for up to a week after administration.
- During intravenous administration, shock may occur. In this case the medication be discontinued and appropriate measures will be taken.

PRECAUTIONS

- Agrovvet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.
- For animal use only.

SPECIAL PRECAUTIONS TO BE TAKEN BY THE PERSON ADMINISTERING THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT TO ANIMALS

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
- Handle this product with great care to avoid exposure, taking all recommended precautions.
- If you develop symptoms following exposure, such as a skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning. Swelling of the face, lips or eyes or difficulty with breathing are more serious symptoms and require urgent medical attention.

WITHDRAWAL PERIOD

Zero (0) days.

STORAGE

Keep in a cool, dry place, protected from light. Store among 8° to 30° C. Keep out of reach of children and domestic animals.

COMMERCIAL PRESENTATION

Flask x 10 mL, 20 mL, 30 mL, 40 mL y 50 mL

Reg. SENASA Peru: F.16.01.N.0136; Reg. Albania: 1382;
Reg. Ecuador: 9B1-11840-AGROCALIDAD; Reg. Guatemala: PE200-26-06-903;
Mexico: Reg. SAGARPA Q-0616-023



agrovvetmarket
animalhealth

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 30 - Peru
Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovvetmarket.com Web: www.agrovvetmarket.com

Manufactured by Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucia Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima- Peru

Conceptase®

Solución inyectable

Liberador Hormonal

agrovvetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada mL de solución acuosa estéril contiene:

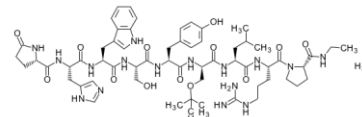
Buserelina acetato..... 0.0084 mg

(equivalente a 0.008 mg de buserelina)

Excipientes..... c.s.p..... 1 mL

FÓRMULA ESTRUCTURAL

$C_{60}H_{102}N_{12}O_{12} \cdot C_2H_4O_2$



P. M.: 1298.67

CAS N°: 68630-75-1

DESCRIPCIÓN

Conceptase® es una solución inyectable sobre la base de Buserelina acetato. La buserelina es un análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas natural (gonadorrelina; GnRH; LHRH), con una marcada actividad biológica. El efecto farmacológico inicial de la buserelina es el de una hormona "releasing" sintética para estimular la secreción de las hormonas luteinizante (LH) y folículo estimulante (FSH).

FARMACOCINÉTICA

Estudios de farmacocinética han sido realizados *in vivo* (ratas, conejillos de indias, conejos y vacas) e *in vitro*. Aplicaciones intravenosas de buserelina fueron eliminadas rápidamente de la circulación sanguínea con una vida media inicial de 5 minutos (ratas) ó 12 minutos (conejo de indias). En las especies de estudio: vacas y conejas, la buserelina fue rápidamente eliminada del plasma después de la aplicación endovenosa. En leche, las concentraciones de buserelina después de una dosis intravenosa de 10 mg alcanzaron el pico máximo una hora después y fue decayendo a los niveles previos al tratamiento dentro de 10 a 24 horas después.

La biodisponibilidad de buserelina es aproximadamente del 50% tras la inyección subcutánea. La buserelina circula en el suero predominantemente en forma inalterada. La unión a proteínas es de aproximadamente el 15%. La buserelina se acumula preferentemente en hígado, riñones y lóbulo anterior de la hipófisis, que constituye el órgano biológico diana. La ruta principal de excreción de la buserelina es a través de la orina, a las 24 horas su eliminación es completa. Los estudios *in vitro* han demostrado que la buserelina es inactiva mediante peptidasas (piroglutamil peptidasas y endopeptidasas de tipo quimotripsina) en el hígado y los riñones. En la hipófisis la buserelina unida al receptor se inactiva mediante enzimas localizadas en la membrana.

FARMACODINAMIA- MODO DE ACCIÓN

La acción farmacodinámica de la buserelina corresponde al de la natural LH-RH en estimular en la pituitaria la liberación de LH y FSH, y secundariamente, la secreción de esteroides gonadales. Su actividad liberadora de LH, es dependiendo de la ruta y momento de la administración, acerca de 18 a 322 veces más alta en comparación al del componente natural.

La administración repetida de altas dosis de buserelina o continuas infusiones intravenosas resultan en una inhibición de la secreción de gonadotropinas y/o esteroides gonadales, lo que se debe a la desensibilización de la pituitaria y a la pérdida de receptores de LH gonadal y prolactina. Los efectos supresivos son dependientes de dosis y tiempo y son reversibles.

Estudios de efectos secundarios de buserelina en sistema cardiovascular, renal, glucosa sanguínea, SNC o motilidad de músculos lisos fueron negativos.

La buserelina actúa directamente sobre la hipófisis anterior controlando la síntesis y liberación de gonadotropinas. La FSH estimula el crecimiento y la maduración del folículo, mientras la LH es responsable de la ovulación y de la formación del cuerpo lúteo.

INDICACIONES

Está indicado en casos de fertilidad reducida por disfunciones ováricas, así mismo se aplica para inducción de ovulación y mejorar la tasa de concepción e índice de fecundidad.

Vacas:

- Problemas de quistes foliculares.
- Anestro, acicilia, ovulación retardada o atresia folicular.
- Incremento del índice de concepción en la inseminación artificial y también después de la sincronización del celo.
- Incremento de la tasa de concepción.
- Prevención de problemas en la fecundidad por inducción prematura del ciclo post parto.

Yeguas:

- Quistes ováricos e inducción de ovulación. Otros trastornos ováricos con o sin presencia de celo prolongado o permanente.
- Celos prolongados o permanentes.
- Anestro o acicilia.
- En inducción de la ovulación ayuda a fijar el tiempo de la ovulación y determinar mejor el tiempo de la monta.
- Incremento de la tasa de concepción.

Conejas:

- Inducción de la ovulación.
- Incremento de la tasa de concepción en la inseminación post parto.

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Conceptase® es una solución inyectable, se recomienda la vía intramuscular, pero también puede usarse la vía subcutánea o intravenosa.

Vacas:

- | | |
|---|---------|
| • Problemas de quistes foliculares | 2.50 mL |
| • Anestro o aciclia | 2.50 mL |
| • Ovulación retardada o atresia folicular | 1.25 mL |
| • Incremento del índice de concepción en la inseminación artificial o natural y/o después de la sincronización del celo | 1.25 mL |
| • Prevención de problemas en la fecundidad por inducción prematura del ciclo post parto | 2.50 mL |

Yeguas:

- | | |
|--|---------|
| • Quistes ováricos e inducción de ovulación. Otros trastornos ováricos con o sin presencia de celo prolongado o permanente | 5.00 mL |
| • Celos prolongados o permanentes | 5.00 mL |
| • Anestro o aciclia: cada 24 horas durante 2 días | 2.50 mL |
| • En inducción de la ovulación ayuda a fijar el tiempo de la ovulación y determinar mejor el tiempo de la monta | 5.00 mL |
| • Incremento de la tasa de concepción | 5.00 mL |

Conejas:

- | | |
|---|---------|
| • Inducción de la ovulación | 0.10 mL |
| • Incremento de la tasa de concepción en la inseminación post parto | 0.10 mL |

Lo que equivale a 10-20 mcg (bovinos), 20-40 mcg (equinos) y 800 mg (conejas) de buserelina por animal. Aplicar una úca dosis o dos dosis según prescripción del médico veterinario tratante en los siguientes casos: Vacas: anestros: repetir después de 8 a 22 días si es requerido. Yeguas: repetir después de 1 día si es requerido.

El uso en otras especies es según criterio del médico veterinario.

CONTRAINDICACIONES

Conceptase® no posee contraindicaciones a las dosis recomendadas.

REACCIONES ADVERSAS

- Se puede manifestar con muy poca frecuencia reacciones de hipersensibilidad si aparecieran, interrumpir el tratamiento.
- La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después de la administración.
- Durante la administración intravenosa puede presentarse shock. En este caso se suspenderá la medicación y se tomarán las medidas apropiadas.

PRECAUCIONES

- Agrovét Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.
- Sólo para uso animal.

PRECAUCIONES ESPECÍFICAS QUE DEBE TOMAR LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO A LOS ANIMALES

- No manipular este producto si se sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios, ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

PERIODO DE RETIRO

Cero (0) días.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. Almacenar entre 8° y 30° C. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos x 10 mL, 20 mL, 30 mL, 40 mL y 50 mL

Reg. SENASA Perú: F.16.01.N.0136; Reg. Albania: 1382;
Reg. Ecuador: 9B1-11840-AGROCALIDAD; Reg. Guatemala: PE200-26-06-903;
México: Reg. SAGARPA Q-0616-023



agrovétmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 30 - Perú
Tel: (511) 2 300 300
Email: ventas@agrovétmarket.com Web: www.agrovétmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú

Conceptase®

Injectable Solution

Hormone Releaser

agrovétmarket s.a.

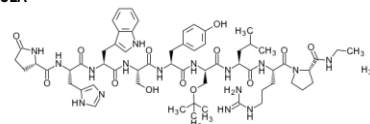
FORMULATION

Each mL of aqueous sterile solution contains:

Buserelin acetate..... 0.0084 mg
(equivalent to 0.008 mg of buserelin)
Excipients.....q.s.ad..... 1 mL

STRUCTURAL FORMULA

C₂₈H₄₂N₁₀O₁₁ · C₂H₃O₂



Mol. weight: 1298.67

CAS N°: 68630-75-1

DESCRIPTION

Conceptase® is an injectable solution on the base of buserelin acetate. The buserelin is an analog of the natural gonadotropin releaser hormone (gonadorelin; GnRH; LHRH), with a marked biological activity. The initial pharmacological effect of buserelin is the one of a synthetic releaser hormone to stimulate the secretion of the luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH).

PHARMACOKINETICS

Pharmacokinetics studies have been done *in vivo* (rats, guinea pigs, rabbits and cows) and *in vitro*. Intravenous applications of buserelin were eliminated quickly from the venous circulation with an initial half-life of 5 minutes (rats) or 12 minutes (guinea pigs). In the study species: cows and female rabbits, buserelin was eliminated very fast from the plasma after the endovenous application. In milk, buserelin concentration after an intravenous application of 10 mg reached the maximum point one hour after and decreased to the levels before the treatment between 10 to 24 hours after.

The bioavailability of the buserelin is approximately 50% after the subcutaneous injection. Buserelin circulates in the serum predominantly in an unaltered form. Its union with proteins is approximately 15%. According with pre-clinic data, the buserelin preferentially accumulates in the liver, kidneys and anterior lobe of the hypophysis, which constitutes the biological target organ. Buserelin and its inactive metabolites are excreted by renal route and the animal studies also indicated excretion by the bile. The *in vitro* studies have demonstrated that the buserelin is inactivated by peptidases (pyroglutamyl-peptidase and endopeptidases chymotrypsin-like) in the liver and kidneys. In the hypophysis the buserelin, bonded with the receptor, becomes inactivated through enzymes located in the membrane.

PHARMACODYNAMICS - MODE OF ACTION

The pharmacodynamic action of buserelin corresponds to the one of the natural LH-RH to stimulate the release in the pituitary gland of the LH and FSH and then, the gonads steroids secretion. Its releaser activity of LH, depending on the route and the moment of the administration, around 18 - 322 times higher in comparison to the natural component.

Repeated administration of high doses of buserelin or continuous intravenous infusions result in an inhibition of the secretion of the gonadotropins and/or steroid gonads, due to the desensitization of the pituitary gland and the loss of receptors of gonadal LH and prolactin. The secondary effects are dependent of the doses and time and they are reversible.

Studies of secondary effects of buserelin in the cardiovascular and renal system, blood glucose, CNS or smooth muscles motility were negatives.

Buserelin acts directly on the anterior hypophysis, controlling the synthesis and release of gonadotropins. FSH stimulates the growth and maturation of the follicle, while the LH is responsible of the ovulation and the formation of the corpus luteum.

INDICATIONS

It is indicated in cases of reduced fertility by ovarian dysfunction, also it is applied for ovulation induction and to improve the conception and fertility rate.

Cows:

- Problems of follicular cysts.
- Anestrus, acycilia, delayed ovulation, or follicular atresia.
- To increase conception rate in artificial or natural insemination and/or after heat synchronization.
- To increase conception rate.
- To prevent fertility problems by the premature induction of postpartum cycle.

Mares:

- Ovarian cysts and ovulation induction. Other ovarian disorders with or without prolonged or permanent heat.
- Prolonged or permanent heat.
- Anestrus or acycilia.
- In ovulation induction it helps to set the ovulation time and to determine better the mating time.
- To increase the conception rate.

Rabbits:

- To induce ovulation.
- To increase the conception rate in the postpartum insemination.