

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Dinolytic Forte, 12,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml zawiera

Substancja czynna:

Dynoprost (w postaci soli z trometamolem) 12,5 mg

Substancja pomocnicza:

Alkohol benzylowy (E1519) 16,5 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty roztwór, bezbarwny do koloru jasnożółtego

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Produkt jest przeznaczony do stosowania w celu wywołania działania luteolitycznego i/lub oksytotycznego u bydła:

- Do skuteczniejszej kontroli czasu wystąpienia rui,
- Do leczenia krów z aktywnym ciałkiem żółtym, ale bez behawioralnych oznak rui (sub-oestrus lub cicha ruj),
- Do indukcji poronienia,
- Do indukcji porodu,
- Do leczenia chronicznego zapalenia macicy lub ropnego zapalenia macicy,
- Do kontrolowanej hodowli krów z regularnym cyklem rujowym:
 - synchronizacja rui,
 - synchronizacja owulacji w połączeniu z GnRH lub analogami GnRH jako część procedury sztucznego zapłodnienia.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z ostrymi lub podostrymi zaburzeniami krążenia, układu pokarmowego lub układu oddechowego.

Nie podawać dożylnie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie należy podawać produktu zwierzętom z ostrymi lub podostryymi zaburzeniami układu krążenia, przewodu pokarmowego lub układu oddechowego.

Przed podaniem produktu należy określić czy zwierzę znajduje się w ciąży oraz na jakim etapie.

Produkt może wywołać poronienie lub poród jeżeli jest podany w wystarczająco wysokiej dawce.

Produkt jest nieskuteczny jeżeli zostanie podany przed 5. dniem po owulacji.

Należy pamiętać, że po podaniu produktu zwierzętom w ciąży może dojść do pęknięcia macicy, szczególnie jeżeli nie doszło do rozwarcia szyjki macicy.

Tylko do podawania domięśniowego. Nie podawać więcej niż 2 ml w jedno miejsce.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Prostaglandyny typu $F_{2\alpha}$ mogą być wchłaniane przez skórę i powodować skurcz oskrzeli i poronienie. Należy zachować szczególną ostrożność, tak by uniknąć przypadkowej samoiniekcji lub kontaktu ze skórą.

Kobiety w wieku rozrodczym, astmatycy oraz osoby z problemami ze strony oskrzeli i/lub układu oddechowego powinny unikać kontaktu z produktem lub stosować jednorazowe rękawiczki ochronne w trakcie podawania produktu.

Po przypadkowym rozlaniu na skórę należy natychmiast zmyć miejsce kontaktu z produktem wodą z mydłem.

Po zastosowaniu produktu należy umyć ręce.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zgłaszano przypadki infekcji bakteryjnych w miejscu iniekcji, które mogą się uogólniać. W przypadku zauważenia pierwszych objawów infekcji, należy wdrożyć agresywną terapię antybiotykową, szczególnie przeciw bakteriom z rodzaju *Clostridium*.

W trakcie podawania produktu należy zachowywać zasady aseptyki, by uniknąć ewentualnych infekcji po podaniu produktu.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w ciąży o ile wskazaniem nie jest przerwanie ciąży lub indukcja porodu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

We wszystkich wskazaniach należy stosować dawkę 2 ml produktu (25 mg dynoprostu) na zwierzę. Podawać domięśniowo.

Pojedyncza iniekcja rekomendowanej dawki dynoprostu prowadzi do efektu luteolitycznego pod warunkiem, że obecne jest czynne ciało żółte. Należy przestrzegać wszystkich zasad aseptycznego podawania produktu. Stosować sterylne igły i strzykawki, a iniekcję wykonać w miejscu gdzie skóra jest czysta i sucha.

Kontrola rui u bydła z regularnym cyklem rujowym

U poszczególnych krów lub jałówek leczonych w okresie międzyrujowym (diestrus) ruja i owulacja rozpoczyna się zazwyczaj w ciągu dwóch do czterech dni po podaniu produktu.

Jest mało prawdopodobne, że podanie produktu w ciągu 4 dni po rui może wywołać luteolizę ciała żółtego. Podanie produktu w ciągu 48 godzin przed wystąpieniem następnej rui nie ma wpływu na czas wystąpienia rui po leczeniu.

Leczenie sub-estrus (cicha ruja)

Poszczególne osobniki mogą wykazywać regularną aktywność jajników, ale bez wyraźnych zachowań rujowych. Najczęściej ma to miejsce w miesiącach zimowych, w szczycie laktacji u wysokoprodukcyjnego bydła mlecznego lub w czasie karmienia u krów ras mięsnych. Jeżeli obecne jest ciało żółte, a nie doszło do owulacji w czasie 4 poprzednich dni, podanie produktu spowoduje regresję ciała żółtego, a następnie powrót do rui i owulacji.

Podanie produktu zgodnie z powyższym wskazaniem umożliwia naturalne krycie i inseminację w normalnym terminie w powiązaniu z obserwowanymi objawami rujowymi lub zastosowanie inseminacji orientowanej w czasie (78 godzin lub 72 i 90 godzin po podaniu produktu).

Indukcja poronienia

Dzięki działaniu luteolitycznemu produkt może być stosowany w celu przerwania ciąży na etapie, w którym ciało żółte jest wrażliwe na takie działanie i w którym podtrzymanie ciąży jest uzależnione od ciała żółtego jako jedyne źródła progesteronu.

Ważnym czynnikiem mającym wpływ na rezultat działania ma faza ciąży. Odsetek zwierząt reagujących na jednokrotne podanie domięśniowe produktu zmniejsza się w kolejnych etapach ciąży. Przybliżony odsetek skutecznych poronień wynosi około 90% w ciągu pierwszych 100 dni ciąży, 60% od 101. do 150. dnia ciąży i 40% po 150. dniu ciąży. We wcześniejszych fazach ciąży do aborcji dochodzi zazwyczaj w ciągu jednego tygodnia, ale wraz z rozwojem ciąży czas od podania produktu do wystąpienia poronienia także może się wydłużać.

Indukcja porodu

Produkt może być stosowany do wywołania porodu w lub po 270. dniu ciąży. Czas od podania produktu do porodu wynosi 1–8 dni (średnio 3). Indukcja porodu jest wskazana w przypadku ryzyka osiągnięcia przez cielęta zbyt dużych rozmiarów lub gdy konieczne jest wcześniejsze zakończenie ciąży. Ponadto podanie produktu w celu indukcji porodu jest wskazane w przypadku komplikacji prowadzących do obumarcia płodu i jego mumifikacji lub maceracji, np. w przypadku wielowodzia. .

Leczenie zapalenia macicy i ropnego zapalenia macicy

Przewlekłe zapalenie macicy u krów jest często następstwem ostrego lub podostrego endometritis, występującego w pierwszych dwóch – trzech tygodniach po porodzie. Ropomacicze charakteryzuje się zatrzymaniem ropnej wydzieliny w macicy. Zazwyczaj objawia się ono okresowym wypływem ropnym lub śluzowo-ropnym.

Po regresji ciała żółtego w następstwie podania produktu następuje ruja, podczas której w środowisku macicy tworzą się warunki niekorzystne do rozwoju bakterii odpowiedzialnych za stan zapalny macicy. W przypadkach przewlekłych może zachodzić konieczność powtórnego podania leku po 10–12 dniach.

Kontrolowany rozród bydła

Ze względu na działanie luteolityczne produkt może być stosowany do synchronizacji rui u krów z regularnym cyklem owulacyjnym przy obecności ciała żółtego. Produkt może być podawany takim krowom co najmniej 35 dni po wycieleniu w ramach różnych programów kontroli rui.

Program I

1. Iniekcja domięśniowa 2 ml produktu
2. Powtórna iniekcja w 11. (10–12) dniu po pierwszym podaniu
3. Inseminacja 78 (75–80) godzin po drugim podaniu produktu

Wymagane jest potwierdzenie braku rui u zwierząt z normalnym cyklem owulacyjnym. Ten program jest zalecany dla większości stad.

Program II

1. Iniekcja domięśniowa 2 ml produktu
2. Powtórna iniekcja w 11. (10–12) dniu po pierwszym podaniu
3. Inseminacja 72 (70–84) godziny i 90 (88–96) godzin po drugim podaniu produktu

Wymagane jest potwierdzenie braku rui u zwierząt z normalnym cyklem owulacyjnym. Podwójna inseminacja w niektórych stadach podwyższa wskaźnik zapłodnień.

Program III

1. Iniekcja domięśniowa 2 ml produktu
2. Powtórna iniekcja w 11 (10–12) dniu po pierwszym podaniu
3. Inseminacja po wykryciu rui

Program IV

1. Iniekcja domięśniowa 2 ml produktu
2. Inseminacja po wykryciu rui

Jeżeli nie wiadomo, czy większość leczonych zwierząt ma regularny cykl rujowy, program III i IV wymagający wykrywania rui, jest preferowany w stosunku do programu I i II, przy których wykonuje się inseminację w oznaczonym czasie. Po zastosowaniu produktu w ramach któregośkolwiek programu u zwierząt, które nie zostały zapłodnione za pierwszym razem można zastosować krycie naturalne, bądź też powtórzyć zabieg przy następnej rui, jeden cykl później.

Praktyczne wykorzystanie tych programów może być różne, zależnie od licznych czynników, a w wielu przypadkach programy te mogą być stosowane zamiennie w celu osiągnięcia specyficznych wymagań. Niektórzy lekarze weterynarii mogą też opracowywać własne programy dla poszczególnych schematów i sytuacji. Właściwości produktu mogą być wykorzystane również w takich indywidualnych programach. Zmiany w proponowanych schematach należy jednak starannie przemyśleć, tak aby nie spowodować szkód w programie hodowlanym.

Program V

Produkt może być stosowany do inseminacji orientowanej w czasie (FTAI, ang. *fixed-time artificial insemination*) w celu synchronizacji owulacji u krów z normalnym cyklem rujowym na każdym etapie laktacji.

Poniższe programy zostały opracowane w oparciu o powszechnie opisywane w literaturze protokoły:

- dzień 0 – Podanie GnRH lub jego analogu
- dzień 7 – Podanie 2 ml produktu (25 mg dynoprostu) domięśniowo
- dzień 9 – Podanie GnRH lub jej analogu
- inseminacja 16–20 godzin po podaniu GnRH lub jego analogu lub wcześniej, gdy wystąpią objawy rui.

Lub:

- dzień 0 – Podanie GnRH lub jego analogu
- dzień 7 – Podanie 2 ml produktu (25 mg dynoprostu) domięśniowo
- inseminacja i podanie GnRH lub jego analogu po 60–72 godzinach lub wcześniej, gdy wystąpią objawy rui.

W celu osiągnięcia największego odsetka zapłodnień u leczonych krów, należy określić status jajników i potwierdzić cykliczność ich aktywności. Optymalne wyniki osiąga się u zdrowych krów z regularnym cyklem rujowym.

UWAGI OGÓLNE

Sukces lub niepowodzenie w zarządzaniu reprodukcją zwierząt zależy od wielu czynników, są one także istotne w przypadku wykorzystywania produktu do regulowania rozrodu. Niektóre z tych czynników są następujące:

- aby wystąpiło działanie luteolityczne produktu, ciało żółte na jajniku musi mieć 5 dni lub więcej; bydło musi być zdrowe i w normalnym cyklu rujowym;
- należy inseminować nasieniem o wysokiej jakości;
- należy zastosować odpowiednie techniki inseminacji;
- ruja musi być wykryta precyzyjnie, jeżeli nie jest prowadzona sztuczna inseminacja w oznaczonym czasie;
- sprzęty i pomieszczenia powinny być odpowiednie do przeprowadzenia bezpiecznej dla zwierzęcia inseminacji;
- należy zapewnić właściwy stan odżywienia zwierząt podczas okresu hodowlanego jak również przed jego rozpoczęciem, ponieważ ma to bezpośredni wpływ na wystąpienie rui i zapłodnienie u jałówek lub powrotu rui u krów po wycieleniu.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), niezbędne jeśli konieczne

Najczęściej obserwowaną reakcją niepożądaną na dawkę 5-krotnie lub 10-krotnie wyższą od zalecanej, jest wzrost temperatury ciała. Reakcja ta jest najczęściej przejściowa i nie ma większego wpływu na zwierzęta.

W niektórych przypadkach obserwowano też wzrost ślinienia.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne – 2 dni.

Mleko – zero dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Prostaglandyny.

Kod ATCvet: QG02AD01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Wskazaniem leczniczym do zastosowania dynoprostu (naturalnej prostaglandyny $F_{2\alpha}$) u zwierząt produkujących żywność jest indukcja regresji ciała żółtego. Takie działanie jest obserwowane u wielu zwierząt. Wewnątrzkomórkowy mechanizm działania dynoprostu jest nieznan, poznano natomiast odpowiedzi fizjologiczne na działanie dynoprostu. Obejmują one stymulację mięśni gładkich naczyń krwionośnych, oskrzeli, macicy i mięśni układu pokarmowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Trometamol dynoprostu po podaniu ulega szybkiej dysocjacji do dynoprostu ($PGF_{2\alpha}$). Ten związek ma bardzo krótki okres półtrwania we krwi, wynoszący tylko kilka minut. Produkt zostaje prawie całkowicie usunięty po 1–2 pasażach przez wątrobę lub płuca. Nie obserwowano kumulowania się dynoprostu ani pozostałości po wielokrotnych iniekcjach u bydła. Najwyższe stężenia dynoprostu w

tkankach są stwierdzone w miejscu iniekcji. W ciągu 24–48 godzin po podaniu stężenie powraca do poziomu podstawowego. Pozostałości w mleku osiągają największe stężenie w 2 godziny po podaniu i natychmiast zanikają.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy (E1519)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie bezpośrednie: butelki z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutylovej i aluminiowym kapslem z zamknięciem typu flip-off.
Wielkość opakowania: pudełko tekturowe z pojedynczą butelką 10, 20 i 100 ml.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
02-676 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2515/16

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.02.2016

Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA, JEŻELI DOTYCZY

Nie dotyczy.