

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Dalmaprost vet 0,075 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, gris og hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

d-kloprostenol0,075 mg
(tilsvarer d-kloprostenolnatrium0,079 mg)

Hjelpestoffer:

klorkresol1 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning, uten synlige partikler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe (ku), gris (purke) og hest (hoppe).

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Preparatet har følgende indikasjoner:

Storfe:

- Brunstsynkronisering eller brunstinduksjon
- Fødselsinduksjon etter dag 270 i drektigheten
- Behandling av ovariedysfunksjon (persisterende *corpus luteum*, corpus luteum-cyste)
- Behandling av klinisk endometritt med funksjonelt corpus luteum og pyometra
- Behandling av forsinket uterus involusjon
- Abortprovokasjon frem til dag 150 i drektigheten
- Utstøting av mumifiserte fostre

Gris:

- Fødselsinduksjon etter dag 114 i drektigheten

Hest:

- Induksjon av luteolyse ved funksjonelt *corpus luteum*.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til drektige dyr når fødselsinduksjon eller abortprovokasjon ikke ønskes. Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære, luftveis- eller gastrointestinale sykdommer. Skal ikke brukes for å indusere fødsel hos purker eller kyr med mistenkt dystoci på grunn av mekanisk obstruksjon eller hvis det kan forventes problemer på grunn av unormal fosterstilling.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Responser på synkroniseringsprotokollene er ikke homogen hos kyr, hverken mellom besetninger, eller innen samme besetning, og kan variere avhengig av fysiologisk tilstand hos dyret ved tidspunktet for behandlingen (sensitivitet og funksjonell status for *corpus luteum*, alder, fysisk kondisjon, intervall fra kalving, osv.)

4.5 Særlige forholdsreglerSærlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Induksjon av fødsel og abort kan øke risiko for komplikasjoner, tilbakeholdt etterbyrd, fosterdød og metritt.

For å redusere risikoen for anaerobe infeksjoner, som kan være knyttet til de farmakologiske egenskapene til prostaglandiner, bør man unngå injeksjon i kontaminerte hudområder. Rengjør og desinfiser injeksjonsstedet grundig før injeksjon.

Ved brunstinduksjon hos kyr: fra dag 2 etter injeksjon bør regelmessig brunstkontroll utføres.

Fødselsinduksjon hos gris før dag 114 i drektigheten kan gi en økt risiko for dødfødsler og behov for manuell assistanse ved fødsel.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Prostaglandiner av type F2 α kan absorberes gjennom huden og kan gi bronkospasme eller abort.

Gravide kvinner, kvinner i fertil alder, astmatikere og personer med bronkiale- eller andre luftveisproblemer, bør unngå kontakt med preparatet eller bruke ugjennomtrengelige engangshansker ved håndtering. Det bør utvises forsiktighet ved bruk av preparatet for å unngå selvinjeksjon eller hudkontakt.

Ved utilsiktet søl på hud skal det affiserte hudområdet vaskes umiddelbart med såpe og vann.

Dersom pustebesvær oppstår som følge av utilsiktet inhalasjon eller injeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Forekomst av anaerobe infeksjoner er vanlig hvis anaerobe bakterier blir ført inn i vevet på injeksjonsstedet. Dette gjelder særlig intramuskulære injeksjoner og spesielt storfe. Typiske lokale reaksjoner på grunn av anaerob infeksjon er hevelse og knitring på injeksjonsstedet. Ved bruk til fødselsinduksjon kan det ses økt frekvens av tilbakeholdt etterbyrd, avhengig av behandlingstidspunkt relatert til konsepsjonstidspunkt.

Adferdsendringer observert hos purker etter behandling for fødselsinduksjon ligner på adferden som ses ved naturlig fødsel og avtar vanligvis innen 1 time.

Bivirkninger hos hest kan forekomme når det gis svært høye doser og kan være svetting (forekommer innen 20 minutters behandling), økt respirasjons - og hjerterefrekvens, tegn på abdominal uvelhet, vandig diaré og depresjon. Bivirkninger er imidlertid vanligvis milde og forbigående.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkninger)
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter)

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Skal ikke gis til drektige dyr uten at hensikten er å avslutte drektigheten. Preparatet kan trygt brukes under diegiving.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Preparatet skal ikke gis sammen med ikke-steroidale anti-inflammatoriske legemidler, siden de hemmer den endogene prostaglandinsyntesen. Effekten av andre rforsterkende virkestoff (f.eks. oksytocin) kan bli forsterket etter at preparatet er gitt.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Kun til intramuskulær bruk.

KYR:

En dose (2 ml) per dyr av preparatet (tilsvarer 150 µg d-kloprostenol per dyr):

- **Brunstinduksjon** (også hos kyr som viser svak eller stille brunst): én dose av preparatet gis etter påvisning av *corpus luteum* (6. -18. dag av syklus). Brunst viser seg vanligvis innen 48-60 timer. Inseminer 72 - 96 timer etter injeksjon. Hvis brunsten ikke er tydelig, skal preparatet gis på nytt 11 dager etter første injeksjon.

- **Brunstsynkronisering:** én dose av preparatet gis to ganger (med et intervall på 11 dager mellom hver dose). Inseminer to ganger, henholdsvis 72 og 96 timer etter den andre injeksjonen.

D-kloprostenol kan brukes i kombinasjon med GnRH, med eller uten progesteron, i protokoller for synkronisering av ovulasjon (Ovsynch protokoller). Ansvarlig veterinær skal bestemme hvilken protokoll som skal brukes, basert på målet for behandlingen, besetning og dyr som skal behandles. Følgende protokoller er evaluert og kan brukes:

Hos kyr med syklus:

- Dag 0: injiser GnRH (eller analog).
- Dag 7: injiser d-kloprostenol (én dose av preparatet).
- Dag 9: injiser GnRH (eller analog).
- 16-24 timer senere utføres kunstig inseminering.

Alternativt hos kyr og kviger i eller utenfor syklus:

- Dag 0: sett inn vaginalinnlegg som utskiller progesteron og injiser GnRH (eller analog).
- Dag 7: fjern vaginalinnlegget og injiser d-kloprostenol (én dose av preparatet).
- Dag 9: injiser GnRH (eller analog).
- 16-24 timer senere utføres kunstig inseminering.

- **Fødselsinduksjon:** én dose av preparatet. Fødsel skjer vanligvis innen 30-60 timer etter behandling.
- **Ovariedysfunksjon (persisterende *corpus luteum*, *corpus luteum-cyste*):** så snart *corpus luteum* er påvist, gis en dose av preparatet og inseminering foretas ved første brunst etter injeksjon. Hvis brunst ikke er tydelig, skal gynekologisk undersøkelse utføres og injeksjon gjentas 11 dager etter første administrering. Inseminering må skje 72-96 timer etter injeksjon.
- **Klinisk endometritt med funksjonelt *corpus luteum*, pyometra:** gi én dose av preparatet. Hvis nødvendig, skal behandlingen gjentas etter 10 dager.
- **Forsinket uterus involusjon:** gi én dose av preparatet. Gi én eller to påfølgende behandlinger med 24 - timers intervaller dersom det anses nødvendig.
- **Abortprovokasjon:** gi én dose av preparatet i første halvdel av drektigheten.
- **Mumifiserte fostre:** utstøting av foster er observert i løpet av 3-4 dager etter en dose av preparatet.

HOPPER:

For induksjon av luteolyse hos hopper med funksjonelt *corpus luteum*: én enkelt injeksjon på 1 ml preparat/dyr (tilsvarer 75 µg d-kloprostenol).

PURKER:

For fødselsinduksjon hos purker: 1 ml av veterinærpreparatet, tilsvarende 75 mikrogram d-kloprostenol/dyr, intramuskulært, ikke tidligere enn dag 114 i drektigheten. Injeksjonen kan gjentas etter 6 timer.

Gummiproppen på hetteglasset kan trygt penetreres opptil 20 ganger. Forøvrig bør 100 ml hetteglass med automatisk utstyr for sprøyter, eller en passende uttrekks-kanyler brukes, for å unngå overdreven punktering av lukkingen.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ingen bivirkninger ble observert etter 10 ganger terapeutisk dose hos kyr og purker.

Generelt kan en stor overdose resultere i følgende symptomer: økt puls og respirasjonsfrekvens, bronkokonstriksjon, økt kroppstemperatur, økt mengde løs avføring og urin, salivasjon og oppkast. Siden det ikke finnes noe spesifikt antidot, anbefales symptomatisk behandling ved overdose. En overdose vil ikke akselerere *corpus luteum* regresjon.

Hos hopper ble det oppdaget moderat svetting og myk avføring når preparatet ble gitt i en dose på 3 ganger terapeutisk dose.

4.11 Tilbakeholdelsestider

Storfe

Slakt: 0 døgn

Melk: 0 timer

Gris

Slakt: 1 døgn

Hest

Slakt: 2 døgn

Melk: 0 timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: andre gynekologiske midler, prostaglandiner.

ATCvet kode: QG02AD90

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Veterinærpreparatet er en steril vandig oppløsning som inneholder høyredreie kloprostenol, en syntetisk analog av prostaglandin F2 α . Den høyredreie enantiomeren, d-kloprostenol, er den biologisk aktive (luteolytiske) komponenten av det racemiske kloprostenol-molekylet. Veterinærpreparatet er ca. 3,5 ganger mer aktivt enn lignende veterinærpreparater som inneholder racemisk kloprostenol, og kan derfor gis med proporsjonalt lavere dosenivåer.

I luteumfasen av brunstsyklusen induserer d-kloprostenol en reduksjon av antallet reseptorer for luteiniserende hormon (LH) i ovariene, og dette leder til en rask tilbakedannelse av *corpus luteum*.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Hos kyr oppnås høyeste plasmakonsentrasjon av d-kloprostenol 90 minutter etter injeksjon (ca. 1,4 μ g/l). Halveringstiden er 1 t og 37 minutter.

Hos purke oppnås høyeste plasmakonsentrasjon 30 - 80 minutter etter injeksjon. Halveringstiden er 3 t og 12 minutter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Klorkresol
Natriumhydroksid
Sitronsyre
Etanol (96 prosent)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning:

- hetteglass: 30 måneder
- HDPE-beholdere: 18 måneder

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares under 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Fargeløs type I glass hetteglass (2 ml), fargeløs type II glass hetteglass (10 ml og 20 ml) og gjennomsiktig «high density» polyetylen (HDPE) beholder (100 ml), lukket med en klorbutyl type I propp overtrukket med en fluorplastisk film og med en avrivningsbeskyttelse i aluminium, i kartong.

Pakningsstørrelser:

Eske med 15 hetteglass på 2 ml
Eske med 60 hetteglass på 2 ml
Eske med 1 hetteglass på 10 ml
Eske med 1 hetteglass på 20 ml
Eske med 1 HDPE-beholder på 100 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6. Særlige forholdsregler for kassasjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

Vann og vassdrag må ikke kontamineres med Dalmaprost vet, da preparatet kan være skadelig for fisk og andre vannlevende organismer.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

FATRO S.p.A.
Via Emilia, 285
Ozzano Emilia (Bologna)
Italia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

18-12318

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19.09.2019

10. OPPDATERINGSDATO

31.10.2019

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.