

**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA**

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/mL  
otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/570  
URBROJ: 525-10/0551-21-4  
ES/V/0305/001/IB/001

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2021.

**ODOBRENO**

## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Dalmazin SYNCH, 0,075 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, HR, HU, IS, LT, LU, LV, MT, NL, PT, RO, SK)

Reprostenol SYNCH, 0,075 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje (FR)

Dalmaprost, 0,075 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje (ES, IE, IT, PL, SI, UK)

Dalmaprost vet, 0,075 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje (FI, NO, SE)

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadržava:

### Djelatna tvar:

d-kloprostenol ..... 0,075 mg  
(odgovara 0,079 mg d-kloprostenolnatrija)

### Pomoćne tvari:

klorokrezol ..... 1 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna otopina bez vidljivih čestica.

## 4. KLINIČKE POJEDINOSTI

### 4.1. Ciljne vrste životinja

Govedo (krave), svinja (krmače) i konj (kobile)

### 4.2. Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) je namijenjen za:

#### Krave:

- sinkronizaciju ili induciranje estrusa,
- induciranje telenja nakon 270. dana graviditeta,
- liječenje poremećaja funkcije jajnika (perzistirajuće žuto tijelo, lutealne ciste),
- liječenje kliničkog endometritisa povezanog s funkcionalnim žutim tijelom te piometre,
- liječenje produljene involucije maternice,
- induciranje pobačaja do 150. dana graviditeta i
- izbacivanje mumificiranog ploda.

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/mL  
otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/570  
URBROJ: 525-10/0551-21-4  
ES/V/0305/001/IB/001

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2021.

ODOBRENO

**Krmače:**

- induciranje prasnja nakon 114. dana graviditeta.

**Kobile:**

- induciranje luteolize funkcionalnog žutog tijela.

**4.3. Kontraindikacije**

VMP se ne smije primjenjivati gravidnim životinjama, osim ako se ne namjerava inducirati porođaj ili pobačaj.

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

VMP se ne smije primjenjivati životinjama s bolestima krvožilnog, dišnog ili želučano-crijevnog sustava.

VMP se ne smije primjenjivati za induciranje porođaja u krmača i krava ako se očekuje teški porođaj zbog opstrukcije porođajnog kanala ili zbog nepravilnog položaja ploda.

**4.4. Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja**

Odgovori na sinkronizaciju estrusa mogu biti različiti između krava u pojedinim stadima, kao i unutar istog stada te se mogu razlikovati ovisno o fiziološkom stanju životinje u vrijeme primjene VMP-a (osjetljivost i funkcionalno stanje žutog tijela, dob i kondicija životinje, trajanje razdoblja nakon teljenja itd.).

**4.5. Posebne mjere opreza prilikom primjene**Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Induciranje porođaja i pobačaja može povećati mogućnost pojave komplikacija, zaostajanja posteljice, uginuća ploda i metritisa.

Kako bi se smanjila mogućnost pojave anaerobnih infekcija, koje mogu biti povezane s farmakološkim svojstvima prostaglandina, treba paziti da se izbjegne injiciranje VMP-a kroz onečišćenu površinu kože. Mjesto primjene VMP-a treba prethodno temeljito očistiti i dezinficirati.

U slučaju induciranja estrusa u krava treba pratiti pojavu znakova estrusa od drugog dana nakon primjene VMP-a.

Induciranje porođaja u krmača prije 114. dana graviditeta može uzrokovati povećanu pojavu mrtvorodene prasadi i potrebu za ručnom pomoći pri prasnju.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Prostaglandini izskupine  $F_{2a}$  mogu se apsorbirati kroz kožu i uzrokovati bronhospazam ili pobačaj.

Trudnice, žene u reproduktivnoj dobi, osobe koje boluju od astme i osobe s bolestima bronhija ili drugim bolestima dišnog sustava, trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om ili nositi vodonepropusne rukavice za jednokratnu uporabu prilikom primjene VMP-a. Tijekom rada s VMP-om treba paziti da se izbjegne samoinjiciranje ili kontakt s kožom.

U slučaju nehotičnog kontakta s kožom, izložene dijelove odmah treba oprati vodom i sapunom.

U slučaju pojave otežanog disanja zbog nehotičnog udisanja ili injiciranja VMP-a, treba potražiti savjet liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

#### 4.6. Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Pojava infekcije na mjestu primjene VMP-a je česta ako anaerobne bakterije prodru u tkivo prilikom injiciranja. To se najčešće odnosi na primjenu u mišić, a posebice u krava. Uobičajene reakcije uzrokovane anaerobnom infekcijom na mjestu injekcije su otekлина i krepitacija. Kada se VMP primjenjuje za induciranje porođaja moguća je češća pojava zaostajanja posteljice, ovisno o vremenu između primjene VMP-a i osjemenjivanja.

Nakon primjene VMP-a krmačama u svrhu induciranja prasenja primijećene su promjene ponašanja koje su slične promjenama povezanim s prirodnim prasenjem i obično nestanu unutar 1 sata.

Nuspojave u konja, koje uključuju znojenje (pojavljuje se unutar 20 minuta nakon primjene VMP-a), povećana frekvencija disanja i bila, znakovi abdominalne nelagode, vodenasti proljev i depresija, mogu se pojaviti u slučaju primjene vrlo velikih doza VMP-a. Međutim, navedene nuspojave su obično blage i prolazne.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e) )
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve)

#### 4.7. Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

VMP se ne smije primjenjivati gravidnim životinjama, osim ako se namjerava prekinuti graviditet.

Primjena VMP-a tijekom laktacije je neškodljiva.

#### 4.8. Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

VMP se ne smije primjenjivati zajedno s nesteroidnim protuupalnim lijekovima jer oni sprječavaju sintezu endogenih prostaglandina. Djelovanje oksitocina može se pojačati nakon primjene VMP-a.

#### 4.9. Količine koje se primjenjuju i put primjene

Samo za primjenu u mišić.

##### **KRAVE:**

Propisana doza VMP-a za svaku životinju je 2 mL (što odgovara 150 µg d-kloprostenola):

- **Induciranje estrusa** (također u slučaju znakova slabog ili tihog estrusa): jednu dozu VMP-a treba primijeniti nakon što se utvrdi prisutnost žutog tijela (6.-18. dan ciklusa). Znakovi estrusa se obično pojave unutar 48-60 sati. Osjemenjivanje treba provesti 72-96 sati nakon primjene VMP-a. Ako znakovi estrusa nisu vidljivi primjenu VMP-a treba ponoviti 11 dana nakon prve doze.

- **Sinkronizacija estrusa:** jednu dozu VMP-a treba primijeniti dvokratno (s razmakom 11 dana). Umjetno osjemenjivanje također treba provesti dvokratno, odnosno 72 i 96 sati od druge doze.

U protokolima za sinkronizaciju ovulacije (Ovsynch protokoli) d-kloprostenol se može primijeniti u kombinaciji s GnRH, s ili bez progesterona. Veterinar treba odabrati odgovarajući protokol ovisno o svrsi primjene te ovisno o stadu i životinjama kojima se primjenjuje. Mogu se primijeniti sljedeći provjereni protokoli:

Za krave s redovitim ciklusom:

- dan 0: primjena GnRH (ili analoga).
- dan 7: primjena d-kloprostenola (jedna doza VMP-a).
- dan 9: primjena GnRH (ili analoga).
- nakon 16-24 sata treba provesti umjetno osjemenjivanje.

Alternativni protokol za krave i junice s redovitim ciklusom te za one koje nemaju u ciklus:

- dan 0: primjena vaginalnog umetka koji otpušta progesteron i primjena GnRH (ili analoga).
- dan 7: vađenje vaginalnog umetka i primjena d-kloprostenola (jedna doza VMP-a).
- dan 9: primjena GnRH (ili analoga).
- nakon 16-24 sata treba provesti umjetno osjemenjivanje.

- **Induciranje telenja:** jednu dozu VMP-a treba primijeniti nakon 270. dana graviditeta. Telenje obično počinje unutar 30-60 sati nakon primjene VMP-a.
- **Poromećaj funkcije jajnika (perzistirajuće žuto tijelo, lutealne ciste):** jednu dozu VMP-a treba primijeniti nakon što se utvrdi prisutnost žutog tijela, a osjemenjivanje treba provesti tijekom prvog estrusa nakon primjene VMP-a. Ako znakovi estrusa nisu vidljivi treba provesti dodatni ginekološki pregled i ponoviti primjenu VMP-a 11 dana nakon prve doze. Osjemenjivanje treba provesti 72 do 96 sati nakon druge doze.
- **Klinički endometritis povezan s funkcionalnim žutim tijelom, piometra:** treba primijeniti jednu dozu VMP-a, a prema potrebi doza se može ponoviti nakon 10 dana.
- **Produljena involucija maternice:** treba primijeniti jednu dozu VMP-a koja se prema potrebi može ponoviti jedanput ili dvaput s razmacima 24 sata.
- **Induciranje pobačaja:** jednu dozu VMP-a treba primijeniti tijekom prve polovice graviditeta.
- **Mumificirani plod:** izbacivanje ploda je primijećeno unutar 3-4 dana nakon primjene jedne doze VMP-a.

#### **KOBILE:**

Za induciranje luteolize funkcionalnog žutog tijela u kobila: svakoj životinji treba primijeniti 1 mL VMP-a (što odgovara 75 µg d-kloprostenola).

### **KRMAČE:**

Za induciranje prasenja u krmača: svakoj životinji u mišić treba primijeniti 1 mL VMP-a, što odgovara 75 mikrograma d-kloprostenola, ali ne ranije od 114. dana graviditeta. Primjena VMP-a se može ponoviti nakon 6 sati.

Gumeni čep bočice smije se probosti iglom najviše 20 puta. Stoga u slučaju spremnika sa 100 mL treba koristiti automatske štrcaljke ili jednu iglu zabodenu u čep za punjenje štrcaljki, kako bi se spriječilo prekomjerno probadanje čepa.

#### **4.10. Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno**

Nakon primjene deseterostrukih propisanih doza kravama i krmačama nisu primijećene nuspojave.

Veliko predoziranje može općenito uzrokovati sljedeće simptome: povećanu frekvenciju bila i disanja, bronhokonstrikciju, povišenu tjelesnu temperaturu, povećanu količinu urina i mekog fecesa, slinjenje i povraćanje. Budući da nije utvrđen specifični antidot, u slučaju predoziranja preporučuje se simptomatsko liječenje. Predoziranje ne ubrzava regresiju žutog tijela.

U kobila su se nakon primjene trostruke propisane doze pojavili umjereno znojenje i mekani feces.

#### **4.11. Karencije**

##### Goveda:

Meso i jestive iznutrice: nula dana.

Mlijeko: nula sati.

##### Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 1 dan.

##### Konji

Meso i jestive iznutrice: 2 dana.

Mlijeko: nula sati.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

Farmakoterapijska grupa: ostali ginekološki pripravci, prostaglandini.

ATCvet kod: QG02AD90.

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

VMP je sterilna vodena otopina koja sadržava desnorotirajući kloprostenol, sintetski analog prostaglandina F<sub>2α</sub>. Desnorotirajući enantiomer, (d-kloprostenol) je biološki aktivna (luteolitička) komponenta racemične molekule kloprostenola. Ovaj VMP je približno 3,5 puta aktivniji od sličnih VMP-a koji sadržavaju racemični kloprostenol, pa se može primjenjivati u proporcionalno manjoj dozi.

Tijekom lutealne faze spolnog ciklusa, d-kloprostenol uzrokuje smanjenje broja receptora za luteinizirajući hormon (LH) u jajniku, što dovodi do brze regresije žutog tijela.

## 5.2. Farmakokinetički podatci

Najveća koncentracija d-kloprostenola u plazmi krava (približno 1,4 µg/L) utvrđena je 90 minuta nakon injekcijske primjene. Poluvrijeme eliminacije je 1 sat i 37 minuta.

Najveća koncentracija u plazmi krmača postignuta je unutar 30-80 minuta nakon injekcijske primjene. Poluvrijeme eliminacije je približno 3 sata i 12 minuta.

## 6. FARMACEUTSKI PODATCI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

Klorokrezol  
Natrijev hidroksid  
Citratna kiselina  
Etanol (96%-tni)  
Voda za injekcije

### 6.2. Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

### 6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju:

- staklena bočica: 30 mjeseci.

- HDPE spremnik: 18 mjeseci.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

### 6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

Bočicu treba držati u kartonskoj kutiji radi zaštite od svjetla.

### 6.5. Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bezbojna staklena bočica (staklo tipa I) s 2 mL, bezbojna staklena bočica (staklo tipa II) s 10 mL ili 20 mL i spremnik izrađen od polietilena velike gustoće (HDPE) sa 100 mL, zatvoreni klorbutil-gumenim čepom tipa I koji je obložen fluoroplastičnim slojem i zapečaćeni „flip-off“ aluminijskom kapicom, u kartonskoj kutiji.

Veličine pakovanja:

Kutija koja sadržava 15 bočica s 2 mL

Kutija koja sadržava 60 bočica s 2 mL

Kutija koja sadržava 1 bočicu s 10 mL

Kutija koja sadržava 1 bočicu s 20 mL

Kutija koja sadržava 1 HDPE spremnik sa 100 mL

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/mL

otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje

KLASA: UP/I-322-05/21-01/570

URBROJ: 525-10/0551-21-4

ES/V/0305/001/IB/001

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2021.

ODOBRENO

**6.6. Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda**

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

Dalmazin SYNCH se ne smije odlagati u otvorene vode jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

FATRO S.p.A.  
Via Emilia, 285  
Ozzano Emilia (Bolonja)  
Italija

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

UP/I-322-05/19-01/590

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA**

24. rujna 2019. godine

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

29. srpnja 2021. godine

**ZABRANA PRODAJE, PROMETA I/ILI PRIMJENE**

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/mL  
otopina za injekciju, za goveda, svinje i konje  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/570  
URBROJ: 525-10/0551-21-4  
ES/V/0305/001/IB/001

Ministarstvo poljoprivrede  
srpanj 2021.  
**ODOBRENO**