

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Estrumate 250 µg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Cloprostenolum 250 µg
(jako Cloprostenolum natricum 263 µg)

Pomocné látky:

Benzylalkohol (E1519) 20,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Krávy, prasnice, klisny

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Skot

- Slabé říje (nebo nezachytitelné říje)
- Vyvolání porodu
- Ukončení normální březosti
- Ukončení abnormální březosti
- Mumifikovaný fetus
- Hydrops fetálních membrán
- Chronické endometritidy (pyometry)
- Luteální cysty vaječníku
- Řízená reprodukce skotu

Koně

- Vyvolání luteolýzy po časně embryonální odúmrti plodu nebo jeho resorpci
- Ukončení permanentního diestru
- Ukončení pseudogravidity
- Ukončení laktace v anestru
- Navození říjového cyklu u neplodných klisen nebo klisen prvníček
- Řízená reprodukce koní

Prasata

Syntetický prostaglandin nabízí u prasat svým luteolytickým účinkem indukci porodu prasnic a prasniček. Tímto způsobem nabízí efektivní a pohodlné řízení porodů prasnic a prasniček v nejrůznějších typech ustájení.

- Umožňuje skupinové porody prasnic a prasniček
- Minimalizuje výskyt porodů o víkendech, státních svátcích nebo v noci
- Ulehčuje dohled nad průběhem porodů
- Vytváří podmínky dostatečného počtu náhradních matek při poporodních komplikacích prasnice
- Umožňuje pohodlné plánování porodů a pracovních směn
- Zabraňuje porodům prasnic a prasniček po termínu
- Umožňuje optimální využití porodních prostorů, jakož i porodních pomůcek, atd.

4.3 Kontraindikace

Nepodávat březím zvířatům s výjimkou snahy o cílené přerušování březosti.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Z důvodu možné post-aplikační infekce by měla být věnována pozornost při podání přípravku dodržováním aseptických zásad.

Nepodávat přípravek přes vlhké nebo znečištěné plochy kůže.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Nepodávat intravenózně.

Příliš brzká indukce porodu u prasat může vést k nekontrolovaným porodům selat. Příčinou zvýšeného počtu takovýchto porodů je použití přípravku více jak 2 dny před průměrnou délkou březosti zjišťovanou z faremních záznamů.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Prostaglandiny skupiny $F_{2\alpha}$ mohou být vstřebávány kůží a mohou způsobit bronchospasmus nebo potrat.

Zabraňte kontaktu přípravku s pokožkou, očima a sliznicemi. V případě zasažení pokožky omyjte exponovanou část vodou a mýdlem. V případě zasažení sliznic nebo očí opláchněte exponovanou část proudem pitné vody.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Chraňte jehlu až do okamžiku podání přípravku. V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Četnost výskytu bronchospasmu po expozici produktem Estrumate inj. není známa.

V případě zhoršeného dýchání po náhodné inhalaci přípravku vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Těhotné ženy, ženy v reprodukčním věku, astmatici a lidé s respiračními potížemi by měli maximálně omezit kontakt s přípravkem nebo používat jednorázové ochranné rukavice při práci s ním.

Po použití přípravku si umyjte ruce vodou a mýdlem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ojedinele byly pozorovány postaplikační lokalizované bakteriální infekce, které by se mohly i generalizovat. V těchto případech by měla být ihned zahájena agresivní antibakteriální terapie, zvláště pak zaměřená proti klostridiovým infekcím. Terapie by měla být zahájena při prvních známkách infekce.

K maximálnímu snížení tohoto rizika by mělo vést přísné dodržování aseptického podání přípravku. Velmi vzácně mohou být pozorovány reakce anafylaktického typu vyžadující okamžitou lékařskou pomoc.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projeví u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Přípravek neaplikovat březím zvířatům s výjimkou snahy graviditu ukončit.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Hluboko intramuskulárně.

Nepropichujte zátku více než 10krát.

Skot

Skot: 2 ml v jednorázové nebo opakované intramuskulární aplikaci přípravku (je ekvivalentem 500µg přípravku)

Terapeutická indikace

Slabé říje (nebo nezachytitelné říje)

Po diagnostice přítomnosti žlutého tělíska rektální palpací se ošetří zvíře přípravkem Estrumate a inseminuje se běžným způsobem jakmile se objeví říje.

U těch zvířat, u kterých k říji nedorazí, se provede po 11 dnech opětovná diagnostika a mohou být ošetřeny druhou aplikací přípravku Estrumate a inseminovány při říji nebo v pevném časovém intervalu 72-84 hodin po aplikaci Estrumate (při jedné inseminaci) nebo po 72 a znovu po 96 hodinách po aplikaci Estrumate (opakovanou inseminací).

Vyvolání porodu

Estrumate může vyvolat porod v době blížící se normálnímu termínu porodu. Indukce porodu by měla být provedena z časového hlediska co nejbližší k předpokládanému datu normálního porodu, v žádném případě však ne dříve než v období 10 dní před plánovaným porodem.

Indukce by neměla být provedena před 270. dnem od početí, přičemž ta se měří od potvrzeného dne koncepte.

Výjimku tvoří patologické stavy a v těchto případech žádoucí přerušení gravidity.

Všechna ošetřená zvířata vyžadují adekvátně zvýšený dohled.

Tak jako i u jiných metod zkrácení březosti je možné očekávat zvýšené riziko výskytu zadržených lůžek.

Ukončení normální březosti

Normálně probíhající březost může být ukončena v průběhu od jednoho týdne od početí do 150. dne březosti. Nejlepších výsledků je dosahováno v průběhu prvních 100 dní. V období mezi 100.-150. dnem březosti jsou výsledky méně uspokojivé zřejmě jako důsledek nižší závislosti organismu matek na udržení březosti pomocí žlutého tělíska. Nedoporučujeme používat produkt po 150. dni březosti. Ošetřená zvířata by měla být sledována tak, aby byla jistota vypuzení plodu i plodových obalů. Ošetření těchto matek vyžaduje komplexní léčbu a zvláštní ošetrovatelskou pozornost.

Ukončení abnormální březosti

Mumifikovaný plod

Indukce luteolýzy, v kterémkoli stadiu březosti povede k vypuzení mumifikovaného plodu z uteru do vaginy odkud je poté nezbytné provést manuální vybavení plodu. Poté následuje normální pohlavní cyklus.

Hydrops fetálních membrán

Patologické nahromadění plodových tekutin způsobuje závažné fyziologické komplikace až smrt zvířete. Chirurgická korekce případu není vždy spojena s úspěchem a v takovém případě je jedna dávka přípravku Estrumate dostatečná k indukci porodu.

Chronické endometritidy (pyometry)

Takový případ může být řešen jednou aplikací přípravku Estrumate. U dlouhotrvajících případů může být ošetření zopakováno po 10-14 dnech.

Vaječnickové luteální cysty

Při diagnóze ovariálních cyst spojených s perzistentní přítomností luteální tkáně a absencí říje je potvrzena úspěšnost aplikace přípravku Estrumate, která vede k nápravě situace a návratu k normálnímu cyklu.

Ostatní indikace

Řízená reprodukce skotu

- i. Jednorázová aplikace přípravku skotu při evidentním palpačním nálezu žlutého tělíska s okamžitou inseminací při následující říji
- ii. Všem ostatním zvířatům aplikovat po tomto období, tedy 6.den, jednorázově přípravek Estrumate a připustit je při následující říji
- iii. 2 injekce přípravku Estrumate v rozmezí 11 dní s běžným připuštěním v následné říji nebo v pevném časovém rozmezí (viz. dále)
- iv. tak jako v bodě iii., ale zvířata, která zahájí říji před termínem 2.aplikace jsou inseminována. V těchto případech je tedy 2.dávka přípravku Estrumate aplikována pouze těm krávám, u kterých se říje dosud neobjevila s následným běžným připuštěním v říji nebo v pevném časovém rozmezí (viz. dále)

Skot, který odpoví na aplikaci přípravku Estrumate, tak učiní v průběhu 6 dní od aplikace. Čas reakce na aplikaci je pak podstatně zkrácen po druhé injekci. Zvířata pak mohou být připouštěna při detekci říje při využití kteréhokoli z dříve navrhovaných způsobů programu aplikace přípravku Estrumate. Inseminace zvířat v pevném čase s efektivním výsledkem by měla následovat vždy až po druhé injekci, tedy při použití variant uvedených v bodech iii. resp. iv.. V tomto případě se inseminuje v pevném časovém intervalu 72-84 hodin po aplikaci Estrumate (při jedné inseminaci) nebo 72 a 96 hodin po aplikaci Estrumate (při opakované inseminaci), záleží na výběru chovatele. Ačkoli opakovaná inseminace v metodě pevného času poskytuje podstatně lepší výsledky než inseminace jednorázová, mohou přínosy z úspor při použití jednorázové inseminace v konkrétním stádě převážet nad takovou výhodou.

Pro úspěšné ošetření zvířat je nezbytné, aby zvířata byla normálně pohlavně cyklující. Rektální vyšetření před aplikací přípravku by tedy mělo zamezit zklamáním spojených s ošetřováním zvířat mimo říji nebo březích zvířat.

Pozornost je třeba také věnovat podmínkám krmení a chovu ošetřovaných zvířat. Náhlé změny kvantity a kvality krmiva, jakož i změny v ustájení nebo převádění zvířat do jiných skupin by měly být rozhodně prováděny mimo období připouštění.

Při umělé inseminaci rovněž doporučujeme se předem ujistit o kvalitě semene a inseminační technice.

Doporučení pro použití přípravku Estrumate u dojnic je následující:

Po 1.aplikaci přípravku Estrumate připustit všechny dojnice, které započnou říji. U ostatních zvířat opakovat aplikaci přípravku po 11 dnech od 1.injekce a poté připustit v průběhu 72-96 hodin od aplikace.

Koně

Poníci a osly: 0,5 – 1 ml (je ekvivalentem 125-250µg přípravku)

Plnokrevníci, jezdečtí a tažní koně: 1 – 2 ml (je ekvivalentem 250-500µg přípravku)

K terapeutické indikaci

Vyvolání luteolýzy po časném embryonální odúmrti plodu nebo jeho resorpci

Okolo 8-10% všech klisen ukončí graviditu v prvních 100 dnech březosti. Perzistence luteální funkce ovarií v těchto případech brání brzkému návratu k nové říji.

Ukončení permanentního diestru

Nebřezí klisny velmi často spontánně přechází do periody prodlouženého diestru. Velmi vysoký poměr takovýchto klisen (tzn. necyklujících), spíše ve stadiu prodlouženého diestru než anestru, je možno pozorovat hlavně ke konci chovatelské sezóny.

Ukončení pseudogravidity

Některé klisny, které jsou ve skutečnosti v normálním cyklu říje a následně jsou tedy shledány bez plodu (příčemž ale nejsou po potratu či resorpci plodu) mohou vykazovat klinické příznaky březosti. Tato zvířata jsou označována jako pseudogravidní.

Ukončení laktace v anestru

Porucha laktujících klisen zahájit opětovný cyklus několik měsíců poté co vykazaly časnou „hřibecí říji“.

Navození říjového cyklu u neplodných klisen nebo klisen prvníček

U těchto zvířat může být vyšetřením diagnostikována přítomnost žlutého tělíska a jejich cyklus je tedy ovlivněn jeho abnormální perzistencí nebo jednoduše vykazují tichou říji při zachování běžné cyklicity ovarií.

Ostatní indikace

Využití v řízené reprodukci koní

Klisny mohou být zařazeny do řízené reprodukce (individuálně nebo skupinově) s plánovaným načasováním jejich říje tak, aby v připouštěcí sezóně byli optimálně využíváni plemenní hřebci.

Prasata

Prasnice a prasničky: 0,7ml (je ekvivalentem 175µg přípravku)

Majíce vypočítanou průměrnou délku březosti v konkrétním chovu je prasnicím a prasničkám aplikován přípravek ne dříve než 2 dny před dovršením tohoto termínu a nebo kdykoli po tomto termínu v závislosti na příslušných pravidlech řízení daného chovu. Pokusy ukázaly 95% porodů uskutečněných v průběhu 36 hodin. Většina zvířat pak zareagovala na ošetření v průběhu 24 +/- 5 hodin po aplikaci. Výjimku samozřejmě tvoří bezprostředně hrozící spontánní porody.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Skot: Při 5x nebo 10x předávkování dochází nejčastěji ke zvýšení rektální teploty. Tento efekt je obvykle přechodný a nepoškozuje zdraví zvířete. U některých zvířat může být pozorována mírná salivace.

Koně: Nejčastěji sledovaným vedlejším příznakem při předávkování je pocení a zvýšení rektální teploty. Tento efekt je přechodný a nepoškozuje zdraví zvířete. Další možné projevy jsou zvýšení srdeční frekvence, zvýšení dechové frekvence, abdominální bolestivost, lokomotorická inkoordinace nebo ulehnutí. Bylo pozorováno, že klisny navzdory těmto problémům normálně pokračovaly v příjmu potravy. Pokud se tyto příznaky objeví pak je tomu do 15 minut od aplikace a vymizí do 1 hodiny.

Prasata: není uváděno

4.11 Ochranné lhůty

Skot: maso: 24 hodin, mléko: bez ochranných lhůt.

Prasata: maso: 4 dny.

Koně: nepoužívat u koní, jejichž maso je určeno pro lidský konzum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Prostaglandiny,
ATCvet kód: QG02AD90

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Skot a koně:

Cloprostenol je syntetickým prostaglandinovým analogem, který se svojí strukturou podobá Prostaglandinu $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) a je určen pro použití u koní a skotu. Cloprostenol je tedy potentní luteolytikum, které způsobuje morfologickou a funkční regresi (luteolýzu) žlutého tělíska u koní, skotu a prasat následovanou návratem k říji a normální ovulaci.

Poznámka: Existuje refrakterní fáze 4 – 5 dní po každé říji, kdy klisny a krávy nejsou citlivé k luteolytickému působení prostaglandinů. Estrumate má velmi širokou bezpečnostní hranici a neovlivňuje negativně fertilitu samice.

Prasata:

Estrumate může být použit jako luteolytikum také u prasat k indukci porodu prasnic a prasniček. Tímto způsobem pak nabízí efektivní a pohodlné řízení porodů prasnic a prasniček v nejrozličnějších typech ustájení.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po injekční aplikaci je Cloprostenol metabolizován na $9\alpha, 11\alpha$, dihydroxy-15-cetoprost-5-enolovou a $9\alpha, 11\alpha$, 15 trihydroxyprost-5-enolovou kyselinu, které jsou v průběhu 5-6 hodin vylučovány z krve prostřednictvím moče.

Radioizotopové stanovení hladiny v krvi ukazují hodnoty 0,0014 a 0,002 $\mu\text{g}/\text{ml}$ v průběhu 20 minut až 2 hodin po aplikaci. Následně dochází k rychlému poklesu krevní hladiny s hodinovým poločasem rozpadu 1-3 hodiny, vykazující hodnotu nižší jak 0,00004 $\mu\text{g}/\text{ml}$ po 8 hodinách od aplikace. Žádné průkazné koncentrace nejsou po 24 hodinách nacházeny v játrech, svalech, srdci, ledvinách, děloze, vaječnicích, kůži, mozku či tukové tkáni ani mléce po 4 hodinách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzylalkohol (E1519)

Kyselina citronová

Dihydrát natrium-citrátu

Chlorid sodný

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Uchovávejte lahvičky v krabici, aby byly chráněny před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bezbarvé injekční lahvičky ze skla typu I uzavřené brombutylovými gumovými zátkami typu I potahované syntetickým ethylen-tetrafluoroethylenem (ETFE) a zabezpečené hliníkovým flip-off víčkem. Lahvičky jsou vloženy do papírové krabice.

Velikosti balení: 1 x 10 ml, 1 x 20 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Intervet International B.V.

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/073/00-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

15.11.2000; 4. 4. 2006; 9.3.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Červenec 2016

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.