

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Dinolytic 5 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, konje in prašiče

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje:

**Učinkovina:**

dinoprost v obliki trometamolijevega dinoprostata 5,0 mg

**Pomožna snov:**

benzilalkohol (E1519) 16,5 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje  
Bistra in brezbarvna raztopina.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, konji in prašiči

#### 4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje uporabljamo pri kravah, telicah, kobilah in svinjah.

1. Učinkovito uravnavanje estrusa pri kravah in kobilah z normalnim spolnim ciklusom.
2. Zdravljenje anestrusa (izostanek gonjenja) in subestrusa (tiho gonjenje, problemi pri zanositvi) pri kravah in kobilah z ohranjeno funkcijo rumenega telesa, ko samice ne kažejo zunanjih znakov gonjenja.
3. Indukcija abortusa pri kravah in kobilah.
4. Indukcija poroda pri kravah in svinjah.
5. Zdravljenje kroničnega metritisa in piometre pri kravah.
6. Za nadzorovano rejo pri kravah molznicah z normalnim spolnim ciklusom:
  - sinhronizacija spolnega ciklusa
  - sinhronizacija ovulacije v kombinaciji z gonadotropin sproščujočim hormonom (GnRH) ali njegovimi analogi pri protokolih s časovno načrtovano osemenitvijo krav molznic.
7. Skrajšanje intervala med odstavitvijo in estusom in časa med odstavitvijo in servisnim intervalom pri svinjah v čredah z reprodukcijskimi motnjami.

#### 4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri brejim živalim, razen ko želite iz zdravstvenih razlogov prekiniti brejost (mrtvi, macerirani in mumificirani plodovi).

Ne uporabite pri živalih z akutnimi in subakutnimi boleznimi krvožilnega sistema in z motnjami v delovanju dihal in prebavil.

Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje ne dajemo intravensko.

#### **4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto**

Govedo: opazili so lokalno bakterijsko infekcijo po injiciranju, ki se lahko generalizira. Ob prvih znakih infekcije je potrebno začeti z agresivno antibiotično terapijo, ki vključuje tudi klostridije. Za zmanjšanje bakterijske infekcije je potrebno uporabljati aseptični pribor.

Krave in telice

Sinhronizacija estrusa: Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje dajemo plemenicam z normalnim spolnim ciklom, ki imajo rumeno telo. Priporočeni odmerek dajemo v razmaku 10 do 12 dni in semenimo ob prvih znakih pojatve ali 80 ur po dajanju zdravila brez znakov gonjenja. Žival lahko semenimo tudi dvakrat (72 in 90 ur od dajanja zdravila). Živali, ki se gonijo, lahko semenimo že po prvem odmerku Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje. Dajanje Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje ne vpliva na zanositev.

Zdravljenje subestrusa — tiha gonitev: Nekateri živali z normalnim spolnim ciklom navadno v intenzivni proizvodnji ali v zimskem času ne kažejo jasnih znakov gonjenja. Priporočeni odmerek Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje dajemo kravam s tiho gonitvijo, pri katerih smo ugotovili rumeno telo in v štirih dneh od pregleda ne pride do gonitve. Žival pripustimo po vzorcu sinhronizacije estrusa.

Indukcija abortusa — prekinitev brejosti: Brejost lahko prekinemo s priporočenim odmerkom Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje med 5. in 150. dnevom brejosti, ko je rumeno telo občutljivo za  $PGF_2\alpha$ . Abortus sledi v petih dneh od dajanja zdravila. V poznejšem obdobju brejosti je indukcija abortusa težavnejša.

Indukcija poroda: Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje dajemo za indukcijo poroda po 270. dnevu brejosti. Porod nastopi 1 do 8 dni (običajno 3 dni) po dajanju priporočenega odmerka.

Zdravljanje kroničnega endometritisa in piometre: Bolezenski stanji običajno spremlja persistentno rumeno telo. Dajanje Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje v priporočenem odmerku povzroči krčenje maternice in izločitev maternične vsebine. Odmerek lahko ponovimo po 10 do 12 dneh.

Kobile

Indukcija estrusa: Kobilam dajemo priporočeni odmerek med 4. in 13. dnevom cikla in pripuščamo ob prvih znakih gonitve. Odmerek Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje v diestrusu sproži gonitev 2 do 4 dni od dajanja zdravila z ovulacijo 8. do 10. dne.

Abortus pri brejih kobilah lahko povzroči že odmerek 1,25 do 2,0 mg dinoprost.

Svinje

Indukcija poroda: Priporočeni odmerek sproži porod 24 do 36 ur (povprečno 33 ur v farmski reji) od dajanja zdravila. Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje ne dajate svinjam pred tretjim dnevom do načrtovanega poroda.

#### **4.5 Posebni previdnostni ukrepi**

##### Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Pred dajanjem Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje moramo žival ginekološko pregledati, če morda ni breja. Dovolj veliki odmerki namreč pri mnogih samicah prekinjajo brejost ali inducirajo porod.

Če inducirate porod pri svinjah v obdobju, krajšem od 72 ur, do predvidenega roka za porod, bo vitalnost pujskov manjša. Pri manjšem številu svinj indukcija poroda po dajanju Dinolytic raztopine za injiciranje izostane. Razlog tega pojava do zdaj še ni pojasnjen.

Če dajemo Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje kravam in kobilam prehitro, se pravi v 4 dneh po končanem estrusu, ne moremo pričakovati, da bo izzval regresijo rumenega telesca. Če damo Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje prepozno, t. j. samo 48 ur pred pojavom naslednjega estrusa, ne bo vplival na čas njegovega pojava.

#### Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Mesto na koži, ki je prišlo v stik z dinoprostom, moramo takoj sprati z vodo in milom.

Nosečnice, astmatiki in osebe z drugimi obolenji dihalnih poti ne smejo priti v stik s zdravilom Dinolytic raztopino za injiciranje. Pri dihalnih motnjah je indicirana uporaba hitro delujočega bronhodilatatorja.

S prostglandini morate ravnati previdno, ker se resorbirajo skozi kožo in delujejo zelo podobno pri ljudeh in živalih. Zaradi tega se morajo ženske v rodni dobi izogibati stiku z raztopinami sintetičnih analogov PGF<sub>2</sub>alfa.

#### **4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)**

Kravam, pri katerih petkratno prekoračimo odmere, se najpogosteje dvigne rektalna temperatura. Sprememba telesne temperature je prehodne narave in živali ne škodi. Posamezne krave se krajši čas močneje slinijo.

Kobile se lahko po dajanju Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje znojijo in zniža se jim rektalna temperatura. Poleg omenjenega lahko kobile dihajo bolj frekventno, delo srca je pospešeno, nekatere kažejo blag količni nemir, neuskklajeno gibanje, nekatere pa ležejo. Spremembe so prehodne in živali ne škodujejo.

Nekatere svinje se po dajanju Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje vznemirijo, zviša se jim telesna temperatura, lahko hitreje dihajo, se močneje slinijo, pogosteje mokrijo in nekatere se iztrebijo. Znaki se lahko pojavijo 15 minut po dajanju in izginejo v 1 uri brez zdravljenja.

V redkih primerih se na mestu dajanja pojavijo lokalne bakterijske infekcije, ki jih obravnavamo resno in zdravimo v primeru prizadetega splošnega stanja živali antibiotično.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

#### **4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti**

##### Brejost in laktacija

Lahko se uporablja v obdobju brejosti in laktacije.

#### **4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Niso znane.

#### **4.9 Odmerjanje in pot uporabe**

Zdravilo dajemo intramuskularno.

### *Krave in telice*

Priporočeni odmerek je 25 mg dinoprosta (5 ml) na žival.

### *Kobile*

Priporočeni odmerek je 5 mg dinoprosta (1 ml) na žival.

### *Svinje*

Priporočeni odmerek je 10 mg dinoprosta (2 ml) na žival. Za indukcijo poroda aplikacija znotraj 72 ur do pričakovane poroda ter za poporodno uporabo 24 do 48 ur po porodu.

## OPOMBE

### 1. Učinkovito uravnavanje estrusa pri kravah in kobilah z normalnim spolnim ciklusom

Pri kobilah, ki so jih zdravili v diestrusu, nastopi estrus v 2 do 4 dneh, ovulacija pa se pojavi v 8 do 10 dneh po dajanju Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje.

Ta postopek uporabljamo pri posameznih živalih kot učinkovito pomoč pri uravnavanju estrusa in oploditve.

### 2. Zdravljenje anestrusa (izostanek gonjenja) in subestrusa (tiho gonjenje, problemi pri zanositvi) pri kravah in kobilah z ohranjeno funkcijo rumenega telesca, ko samice ne kažejo zunanjih znakov gonjenja.

Pri posameznih kravah kljub normalni ciklični aktivnosti jajčnikov niso vidni zunanji znaki gonjenja. To se pogosto dogaja v zimskih mesecih, v obdobju intenzivne laktacije visoko mlečnih krav ali pri kravah, katerih teleta dolgo sesajo, če se na jajčniku nahaja rumeno telo in ni znakov ovulacije v prvih 4 dnevih ciklusa. Uporaba Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje povzroči razgradnjo rumenega telesca, nato nastopita estrus in ovulacija.

Med tihim gonjenjem lahko krave, ki jih zdravimo z Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje, pripustimo ali jih umetno osemenimo. Osemenjevanje praviloma poteka po običajni shemi: krave osemenimo enkrat (78 ur po dajanju) ali dvakrat (72 in 90 ur po dajanju).

Pri kobilah je diestrus lahko podaljšan, kar je pogosto posledica splava, zgodnjega poglobina in resorpcije ploda ali perzistentnega rumenega telesca. V takem primeru gre za motnjo spolnega ciklusa in ne za pravi anestrus, ker je na jajčniku aktivno rumeno telesce, ki vzdržuje povišano raven progesteronov. V takšnih primerih, po dajanju Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje, pride do luteolize, čemur sledi estrus.

### 3. Indukcija abortusa pri kravah in kobilah

Luteolitični učinek Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje lahko izrabimo za prekinitve brejosti pri kravah in kobilah, in to v obdobju brejosti, ko je rumeno telesce občutljivo za vpliv PGF<sub>2α</sub>. V tem obdobju je ohranjanje gravidnosti odvisno predvsem od rumenega telesa kot edinega vira progesterona.

Vpliv dajanja Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje pri kravah je odvisen od obdobja gravidnosti. V poznejših obdobjih brejosti je odgovor na enkratno dajanje dinoprosta redkejši. Na dajanje dinoprosta v prvih 100 dneh brejosti odgovori približno 90 % krav; v obdobju do 150. dneva 65 %; če so živali breje nad 150. dnevom, je odgovor manjši od 40 %. Na zgodnji stopnji gravidnosti nastopi abortus v sedmih dneh po dajanju dinoprosta, medtem ko je pozneje obdobje od dajanja zdravila do abortusa daljše.

Dajanje Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje do 35. dneva brejosti pri kobilah razgradi rumeno telo in povzroči splav. V obdobju od 40. do 90. dneva odgovor na zdravljenje manj zagotovo

predvidimo. V tem obdobju se namreč iz čašic v endometriju izloča t. i. horionski gonadotropin (delovanje je podobno FSH/PMSG), kar rumeno telo naredi refrakturno na dinoprostov luteolitični učinek. Pozneje, med 90. in 120. dnevom brejosti lahko regresija rumenega telesa povzroči splav.

#### 4. Indukcija poroda pri kravah in svinjah

##### *K r a v e*

Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje uporabljamo za indukcijo poroda pri kravah po 279. dnevu gravidnosti. Porod nastopi 1 do 8 dni po dajanju, povprečno po 3 dneh. Induciranje poroda je zaželeno v redkih primerih, ko je tele preveliko ali če želite telitev pred rokom. Dodatne indikacije so: mumifikacija in maceracija ploda, hidrops plodnih ovojnic in odstranitev mrtvega ploda.

##### *S v i n j e*

Z Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje induciramo porod pri svinjah najkasneje 3 dni pred normalnim rokom. Porod nastopi od 24 do 36 ur po dajanju. Postopek je torej primeren za uravnavanje poroda pri svinjah samo v zaključni fazi brejosti. Če bi dinoprost dajali prej kot 3 dni pred porodom, običajno novorojeni pujski niso vitalni, izguba v leglu pa bi bila večja. Priporočljivo je, da damo Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje svinjam zjutraj po hranjenju.

#### 5. Zdravljenje kroničnega metritisa in piometre pri kravah

Kronični endometritisi pri kravah so največkrat posledica akutnega ali subakutnega puerperalnega endometritisa, ki nastane zaradi okvare porodnih poti ali zaostale posteljice. Simptomi pri takih kravah so: izostanek estrusa, občasno gnojni ali sluzasto-gnojni izcedek in povečana maternica, ki se nekaj mesecev po porodu ne krči. Taka stanja največkrat podpira aktivno rumeno telesce na jajčniku. Z dajanjem Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje se sproži estrus in vzpostavi normalen spolni cikel. S tem načinom zdravljenja povečamo izločanje estrogena ter tvorbo levkocitov in protiteles. Pri kroničnem endometritisu in piometri lahko dajemo Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje ponovno po 10 do 12 dneh in s tem pospešimo zdravljenje. Pri piometri z dajanjem dinoprosta izzovemo propad rumenega telesa in posledično praznjenje maternice.

#### 6. Sinhronizacija spolnega ciklusa pri kravah

Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje dajemo kravam zaradi luteolitičnega učinka. Kravam z rednim ciklusom, ki imajo rumeno telo, se dajemo dinoprost za razgraditev rumenega telesa in sinhronizacijo časa gonjenja.

##### *Program I*

1. Injicirajte 5 ml Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje intramuskularno.
2. Ponovite injekcijo 11. (10. do 12.) dan, nato
3. osemenite 78 ur (74 do 80 ur) po drugi injekciji Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje. Če so imele živali normalen cikel ob injiciranju, detekcija in opazovanje estrusa ni potrebno. Ta program je priporočljiv za večino čred z uspešnim umetnim osemenjevanjem, kjer so krave ciklične.

##### *Program II*

1. Injicirajte 5 ml Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje intramuskularno.
2. Ponovite injekcijo 11. (10. do 12.) dan, nato
3. osemenite 72 (70 do 74) ur in 90 (88 do 96) ur po drugi injekciji Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje. Če so imele živali normalen cikel ob injiciranju, detekcija in opazovanje estrusa ni potrebno. Dvojna osemenitev je pokazala povečano število oploditev v nekaterih čredah.

##### *Program III*

1. Injicirajte 5 ml Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje intramuskularno.
2. Ponovite injekcijo 11. (10. do 12.) dan, nato
3. osemenite po zaznavi estrusa.

#### *Program IV*

1. Injicirajte 5 ml Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje intramuskularno.
2. Osemenite po zaznavi estrusa.

#### *Program V*

Zdravilo Dinolytic se lahko uporablja pri protokolih s časovno načrtovano osemenitvijo za sinhronizacijo ovulacije pri kravah molznicah z normalnim spolnim ciklusom, v katerikoli fazi laktacije. V literaturi so pogosto poročali o naslednjih protokolih:

- Dan 0 – injicirajte gonadotropin sproščujoči hormon (GnRH) ali njegov analog
- Dan 7 – injicirajte 5 ml zdravila Dinolytic intramuskularno
- Dan 9 – injicirajte gonadotropin sproščujoči hormon (GnRH) ali njegov analog
- Osemenitev 16-20 ur kasneje ali ob opaženi gonitvi, če se ta pojavi prej.

Alternativno:

- Dan 0 – injicirajte gonadotropin sproščujoči hormon (GnRH) ali njegov analog
- Dan 7 – injicirajte 5 ml zdravila Dinolytic intramuskularno
- Osemenitev in injiciranje gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH) ali njegovega analoga 60-72 ur kasneje ali ob opaženi gonitvi, če se ta pojavi prej.

Za maksimiranje stopnje zanositve pri zdravljenih kravah je treba določiti stanje jajčnikov in potrditi redno ciklično aktivnost jajčnikov. Optimalni rezultati bodo doseženi pri zdravih kravah z normalnim spolnim ciklusom.

Če cikličnost večine živali ni poznana potem je bolje uporabiti programa III in IV, ki svetujeta zaznavanje estrusa kot programa I in II, ki svetujeta časovno osemenitev. Po katerem koli programu z Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje se lahko uporabi neploden bik ali se ponovi postopek pri naslednjem ciklu ali enem ciklu kasneje za krave, ki se niso obrejile pri prvi osemenitvi. Praktična uporaba teh programov bo različna glede na številne dejavnike. V številnih primerih bodo ti programi spremenjeni, da se doseže zahteve specifičnih posegov. Na primer, nekateri veterinarji praktiki bodo priredili programe glede na svoje programe in specifične situacije in urnike. Učinkovitost Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje je lahko prilagoditi takim individualnim pristopom. Spremenbe naj bodo kritično ocenjene, da se zagotovi učinek oploditvenega programa.

7. Skrajšanje intervala med odstavitvijo in estusom in časa med odstavitvijo in servisnim intervalom pri svinjah v čredah z reprodukcijskimi motnjami.

PGF2 $\alpha$  ima stimulatívni učinek na kontraktilnost maternice kar vodi do boljšega očiščenja maternice po porodu. Klinični poskusi v praksi v čredah z reprodukcijskimi motnjami so potrdili, da se zdravljenje z Dinolytic 5 mg/ml raztopino za injiciranje pokaže v hitrejši vrnitvi živali v estrus in čas fertilizacije po prasitvi.

#### **4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)**

Glejte poglavje 4.6.

#### **4.11 Karenca**

Govedo: meso in organi: 2 dni  
mleko: 0 dni

Konji: meso in organi: 1 dan

Prašiči: meso in organi: 1 dan

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: prostaglandini  
Oznaka ATC vet: QG02AD01

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Dinoprost je sintetični analog naravnega prostaglandina F2 $\alpha$ . Fiziološko se nahaja v spermi, endometriju ob koncu ciklusa, amnijski tekočini in kotiledonih na koncu brejosti.

Dinoprost deluje kot hipertenziv in bronhokonstriktor. Krči gladko mišičnino. Mehanizem delovanja Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje je dvojen:

- Sintetični analogi PGF $_2\alpha$  razgrajujejo rumeno telesce, t. j. deluje luteolitično. Pri živalih prekinja brejost, inducira in sproži porod oziroma splav. Pri zdravih rodnicah sinhronizira spolni ciklus.
- Dinoprost povzroča krčenje gladkih mišic, predvsem gladke mišičnine maternice in povzroča abortus ali porod. Klinično je učinek viden predvsem pri kobilah in svinjah.

### 5.2 Farmakokinetični podatki

Razpolovni čas Dinolytic 5 mg/ml raztopine za injiciranje v krvni plazmi traja po vnosu le nekaj minut. Največja koncentracija dinoprosta je na mestu vnosa zdravila in pade v 24 do 48 urah po injiciranju na normalno vrednost.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

benzilalkohol (E1519)  
natrijev hidroksid  
klorovodikova kislina  
voda za injekcije

### 6.2 Glavne inkompatibilnosti

Niso znane.

### 6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.  
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.  
Zaščitite pred svetlobo.  
Shranjujte na suhem mestu.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 5 steklenimi vialami po 10 ml (tipa *blowback* ali ne), iz stekla tipa I z rdečim ali sivim zamaškom iz klorbutilne gume in z aluminijasto zaporko.

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Belgija

**8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

NP/V/0090/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 28. 8. 2014

**10. DATUM REVIZIJE BESEDILA**

7. 8. 2023

**PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE**

Ni smiselno.