

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Genestran vet 75 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Dekstrokloprostenolinatrium vastaten dekokloprostenolia

75 mikrogrammaa

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Kloorikresoli	1,0 mg
Sitruunahappomonohydraatti	
Natriumhydroksidi	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön neste.

3. KLIINISET TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, sika, hevonen.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta:

- Kiiman ajoitus ja induktio (hiljainen kiima).
- Luteolyysin indusoiminen synnytyksen käynnistykseen ja tiineyden keskeytyksen yhteydessä.
- Keltarauhasen poistaminen intravaginaalisen progesteronikäsittelyn yhteydessä.
- Kohdun patologisen sisällön (muumioitunut sikiö, endometriitti, pyometra) poistaminen.

Sika:

- Synnytyksen käynnistys ja porsimisen synkronointi.

Hevonen:

- Luteolyysin aiheuttaminen kiiman induktion tai synkronoinnin yhteydessä.

3.3 Vasta-aiheet

Tiineys, jos ei haluta käynnistää synnytystä tai aikaansaada aborttia.

3.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Hoidettaessa hiljaista kiimaa tai kiiman ajoitusta on ensin varmistuttava, ettei eläin ole tiine. Tietoa eläinlääkkeen siedettävyydestä poneilla ei ole.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Eläinlääkkeen käytössä on noudatettava normaaleja injektion antamiseen liittyviä varotoimia. Koska F2 -tyypin prostaglandiinit voivat imeytyä ihon lävitse, on vältettävä eläinlääkkeen joutumista käsille. Erityisesti raskaana olevien naisten ja astmaatikkojen on varottava altistusta. Iholle läikkynyt eläinlääke pestään nopeasti pois vedellä ja saippualla. Luonnolliset prostaglandiinit voivat aiheuttaa ihmisille bronkospasmeja. Jos näin käy, henkilölle on annettava nopeasti vaikuttavaa bronkodilataattoria (esim. isoprenaliinia tai salbutamolia).

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Nauta:

Yleisyyttä ei ole määriteltä (ei voida päätellä olemassa olevan tiedon perusteella):	Jälkeisten jääminen ¹
--	----------------------------------

¹ lehmillä, joiden synnytys on käynnistetty

Hevonen:

Yleisyyttä ei ole määriteltä (ei voida päätellä olemassa olevan tiedon perusteella):	Levottomuus ² , hikoilu, lihasvärinä, hengitysfrekvenssin nousu, lievä ruumiinlämmön lasku, tihtynyt ulostamistarve, ulosteiden löysyys, koliikkioireet
--	--

² ohimenevä

Sika:

Yleisyyttä ei ole määriteltä (ei voida päätellä olemassa olevan tiedon perusteella):	Ei kuvattu haittavaikutuksia suositellulla annoksella.
--	--

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteen kohdassa 16.

3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineillä eläimillä, jollei haluta aikaansaada aborttia tai synnytyksen käynnistymistä.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Samanaikaisesti annettu dekstroklprostenoli saattaa voimistaa muiden kohtulihaksistoa supistavien lääkeaineiden tehoa.

3.9 Antoreitit ja annostus

Nauta: 2 ml = 150 mikrogrammaa dekstroklprostenolia kerta-annoksena lihakseen.

1. Hiljainen kiima ja kiiman ajoitus:

Jos rektaali- tai ultraäänitutkimuksessa todetaan toimiva keltarauhanen, annetaan 2 ml eläinlääkettä. Eläin tulee kiimaan 2 - 5 vrk kuluttua, jolloin se voidaan siementää näkyvään kiimaan. Prostaglandiinilla indusoitu kiima ei ole voimakkaampi kuin luonnollinen kiima, mutta se huomataan paremmin, koska kiimantarkkailu voidaan keskittää tiettyyn ajankohtaan. Mikäli kiimaa ei havaita, injektio voidaan uusia 10 - 14 vrk kuluttua, minkä jälkeen voidaan siementää ilman kiimaoireita 72 ja 96 tunnin kuluttua injektioista.

2. Abortin induktio ja synnytyksen käynnistäminen:

Prostaglandiinit aikaansaavat abortin varmimmin tiineysvuorokausina 7 - 150 ja aivan lopputiineydessä. Muuna aikana yksittäinen injektio ei välttämättä aiheuta aborttia. Poikimista ei suositella käynnistettäväksi aikaisemmin kuin 10 vrk ennen laskettua aikaa.

3. Käyttö intravaginaalisen progesteronikäsittelyn yhteydessä:

Intravaginaalisella progesteronikäsittelyllä tehtävän kiiman ajoituksen tarkkuutta voidaan parantaa antamalla 2 ml:n annos eläinlääkettä kierukan poistamis- tai sitä edeltävänä päivänä. Prostaglandiini poistaa keltarauhasen, joka on kierukan asettamisen hetkellä ollut niin nuori, että se ei ole reagoinut kierukan sisältämän estrogeenin luteolyttiseen vaikutukseen. Eläinlääkettä suositellaan etenkin käytettäessä lyhyttä (7 vrk) progesteronihoitojaksoa.

4. Kohdun patologisen sisällön poistaminen:

Prostaglandiini-injektion vaikutuksesta kohdunsuu avautuu ja pyometra tyhjenee, tai jos kohdussa on muumioitunut sikiö, synnytys käynnistyy. Hoito voidaan tarvittaessa uusia 11 - 14 vrk kuluttua. Eläin voidaan siementää, kun kiimalima on normaalia.

Sika: Synnytyksen käynnistäminen tai porsimisen synkronointi: 0,7 ml eläinlääkettä (= 52,5 mikrogrammaa dekstroklprostenolia) lihaksensisäisenä injektiona aikaisintaan kahta päivää ennen odotettua porsimista, mutta ei ennen 114. tiineysvuorokautta. Emakko porsii tavallisesti 20 - 30 tunnin kuluessa injektioista.

Hevonen: Luteolyysin indusointi ja kiiman ajoitus: 0,33 ml eläinlääkettä (= 25 mikrogrammaa dekstroklprostenolia) lihaksensisäisenä injektiona (katso kohta 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet).

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Naudoilla ei ole 10-kertaisen annoksen (1500 mikrogrammaa) todettu aiheuttavan haittavaikutuksia. Emakoilla

suositeltuun annokseen nähden viisinkertaisella (225 mikrogrammaa) tai kymmenkertaisella (750 mikrogrammaa)

intramuskulaarisella annoksella ei ole kuvattu haitallisia vaikutuksia. Hevonen on erityisen herkkä prostaglandiineille, joten prostaglandiinijohdokset voivat aiheuttaa hevoselle ohimeneviä autonomiseen hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia jo pienellä yliannoksella.

Yliannostuksen hoitoon ei ole olemassa spesifistä vastalääkettä.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittämisen riskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Teurastus: nolla vuorokautta.

Maito: nolla vuorokautta.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QG02AD90

4.2 Farmakodynamiikka

Prostaglandiinit ovat elimistön tuottamia arakidonihapon johdannaisia, joita esiintyy kaikissa elimissä ja kudoksneesteissä. Prostaglandiinit käyttäytyvät hormonien tavoin. Lisäksi ne voivat toimia toisten hormonien välittäjäaineina.

Luonnollista prostaglandiini $F_{2\alpha}$:a syntyy runsaimmin endometriumissa. Kohdun tuottama prostaglandiini $F_{2\alpha}$ on monilla eläinlajeilla todennäköisesti keskeisimpiä luonnollisen luteolyysin aiheuttavia yhdisteitä.

Valmisteen vaikuttava aine dekstroklprostenoli on synteettinen prostaglandiini $F_{2\alpha}$:n analogi. Sen farmakologinen vaikutus on hyvin samankaltainen kuin endogeenisen prostaglandiini $F_{2\alpha}$:n.

Dekstroklprostenolin vaikutus on kuitenkin endogeeniseen prostaglandiiniin verrattuna 100 - 200 kertaa voimakkaampi.

Dekstroklprostenoli on raseemisen dl-kloprostenolin aktiivinen (+)-isomeeri. Sen vaikutus on noin 4 kertaa voimakkaampi kuin raseemisen dl-kloprostenolin.

Kliinisessä käytössä luonnollinen prostaglandiini saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia jo terapeutista annosta alhaisemmillä annoksilla. Haittavaikutukset johtuvat prostaglandiinin farmakologisista vaikutuksista hengitysteiden ja ruoansulatuskanavan sileään lihaksistoon sekä verenkiertojärjestelmään.

Synteettistä prostaglandiinia käytettäessä haittavaikutusten todennäköisyys on pienempi. Luteolyttisesti aktiivista kloprostenolin (+)-isomeeria sisältävällä Genestrinilla hyöty-riskisuhde on parempi kuin luonnollisella prostaglandiinilla tai raseemisella kloprostenolilla.

Nauta: Prostaglandiini $F_{2\alpha}$:n aiheuttamat merkittävimmät farmakologiset vaikutukset ovat naudalla keltarauhasen regressio ja kohdun sileiden lihasten supistuminen.

Normaalisti sykleivan naudan keltarauhanen on herkkä prostaglandiinille sykkluspäivinä 5 - 17. Naudalle parenteraalisesti annettu dekstroklprostenoli aiheuttaa keltarauhasen nopean morfologisen ja toiminnallisen regression. Plasman progesteronipitoisuuden muutos heijastaa luteolyysin edistymistä. 45 - 90 minuutin kulutta dekstroklprostenoli-injektiosta plasman progesteronipitoisuus on laskenut noin puoleen hoitoa edeltävästä pitoisuudesta. 12 tunnin kuluttua injektiosta plasman progesteronipitoisuus on vain 15 - 20 % hoitoa edeltävästä pitoisuudesta. Alhaisimmillaan plasman progesteronitaso on noin kahden vuorokauden kuluttua dekstroklprostenolin annostelusta.

Dekstroklprostenolia saaneet lehmät tulevat kiimaan yleensä 2 - 5 vuorokauden kuluttua hoidosta, mutta kiimaan tuloaika riippuu siitä, missä vaiheessa follikkeliaalto on injektiohetkellä. Ovulaatio tapahtuu noin 4 vuorokauden kuluttua dekstroklprostenolin annosta.

Dekstroklprostenoli aiheuttaa myös tiineyden aikaisen keltarauhasen regression ja alkion tai sikiön abortoitumisen. Lehmän tiineys voidaan keskeyttää dekstroklprostenolilla 7. - 150. tiineyspäivien välisenä aikana tai aivan tiineyden lopussa. Yleensä abortoituminen tapahtuu 2 - 5 vuorokauden kuluessa dekstroklprostenoli -injektiosta. Muussa tiineysvaiheessa tiineyden keskeyttäminen vaatii suurempaa dekstroklprostenoliannosta ja useampia perättäisiä injektioita.

Synnytyksen jälkeen prostaglandiinit lisäävät kohdun lihastonusta aiheuttamalla suoraan sileän lihaksen kontraktioita, mikä tyhjentää ja puhdistaa kohdun.

Sika: Prostaglandiineja käytetään kliinisesti emakoilla synnytyksen käynnistykseen ja porsimisen synkronointiin. Tiineyspäivien 112 ja 118 välillä annettu prostaglandiini aiheuttaa tiineyden aikaisen keltarauhasen regression ja käynnistää porsimisen noin 20 - 30 tunnin kuluttua injektiosta.

Hevonen: Märehtijöihin verrattuna hevonen on huomattavasti herkempi prostaglandiinien luteolyttiselle vaikutukselle ja muille autonomiseen hermostoon kohdistuville vaikutuksille. Prostaglandiinit aiheuttavat tammalle luteolyyysin jopa 18 kertaa pienemmällä annoksella kuin lampaalle. Hevoselle annetun dekstrokliprostenolin luteolyttinen vaikutus on raseemiseen kliprostenoliin nähden noin kymmenkertainen. Ovulaation jälkeisten neljän vuorokauden aikana tammien keltarauhanen ei reagoi prostaglandiinin keltarauhasta regressoivaan vaikutukseen. Keltarauhanen on herkkä prostaglandiinin luteolyttiselle vaikutukselle vasta seitsemän vuorokauden kuluttua ovulaatiosta. Tällöin annettu dekstrokliprostenoli aiheuttaa nopean luteolyyysin.

Luteolyyysin edistymistä voidaan seurata määrittämällä plasman progesteronipitoisuuksia.

Dekstrokliprostenolia saaneiden tammien plasman progesteronipitoisuus laskee voimakkaaimmin 48 tunnin kuluttua intramuskulaarisesta injektioista. Luteolyyysi on täydellinen viimeistään 4 - 6 vuorokauden kuluttua dekstrokliprostenolin annosta, jolloin plasman progesteronipitoisuus saavuttaa perustason (≤ 1 ng/ml).

Dekstrokliprostenolia saanut tammi ovuloi yleensä 8 - 9 vuorokauden kuluttua injektioista.

Dekstrokliprostenolilla voidaan lyhentää tammien syklusta 7 - 8 vuorokaudella.

Prostaglandiini aiheuttaa myös tammalla tiineyden aikaisen keltarauhasen regression.

Tammoille tiineyden loppupuolella (> 320 tiineyspäivää) intramuskulaarisesti annettu kliprostenoli-injektio aiheuttaa ennenaikaisen synnytyksen 40 - 200 minuutissa. Sikiön abortoitumisen aikoihin plasman progesteronipitoisuus on laskenut tasolle 1 - 1,3 ng/ml.

Varhaisemmassa vaiheessa (82 - 102 tiineyspäivät) tiineyden keskeyttäminen vaatii keskimäärin kolme injektioita. Abortoituminen tapahtuu noin 50 tunnin kuluttua injektioista.

4.3 Farmakokinetiikka

Nauta: Naudalle intramuskulaarisesti annettu kliprostenoli imeytyy nopeasti injektio kohdasta. Korkein pitoisuus plasmassa (1,4 mikrogrammaa/l) saavutetaan noin 90 minuutin kuluttua annostelusta. Puolen tunnin kuluttua annostelusta kliprostenolia ja sen tetranorihapojohdosta on todettavissa injektio paikan lisäksi maksassa ja munuaisissa.

Kliprostenoli metaboloituu nopeasti β -oksidaatiolla tetranorihapojohdokseksi. Kliprostenoli erittyy virtsaan ja ulosteeseen joko muuttumattomana lähtöaineena tai tetranorihapojohdokseksi.

Tetranorihapojohdos erittyy myös glukuronikonjugaattina virtsaan. Intramuskulaarisesti annetusta kliprostenolista erittyy virtsaan kaikkiaan noin 50 - 60 %. Erittyminen on nopeinta muutaman tunnin kuluttua annostelusta.

Eliminaatiopuoliintumisaika ($T_{1/2\beta}$) on noin 90 minuuttia.

24 tunnin kuluttua injektioista kliprostenolin ja sen metaboliittien pitoisuudet syötävissä kudoksissa ovat laskeneet tasolle $< 0,5$ ng/g.

Naudalle intramuskulaarisesti annettu kliprostenoli siirtyy maitoon vähäisessä määrin.

Vain noin 0,5 - 0,75 % naudalle lihaksensisäisesti annetusta kliprostenoliannoksesta on erittynyt maitoon 24 tunnin kuluessa.

Korkeimmat kliprostenolipitoisuudet (0,270 ng/ml) todetaan maidossa noin 4 tunnin kuluttua injektioista.

24 tunnin kuluttua annostelusta kliprostenolipitoisuudet maidossa ovat laskeneet tasolle 0,002 ng/ml.

Sika: Sialle intramuskulaarisesti annettu dekstrokliprostenoli (75 mikrogrammaa) imeytyy injektio paikalta nopeasti.

Korkeimmat pitoisuudet (noin 2 mikrogrammaa/l) saavutetaan plasmassa noin 30 - 80 minuutin kuluttua annostelusta.

Sialle intramuskulaarisesti annettu kliprostenoli erittyy virtsaan ja ulosteeseen. Suurin osa virtsaan erittyneestä kliprostenolista on kliprostenolin tetranorihapojohdosta ja polaarisia metaboliitteja. Lisäksi virtsaan erittyy muuttumatonta lähtöainetta.

Eliminaatiopuoliintumisaika ($T_{1/2\beta}$) on sialla hieman yli 3 tuntia.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 2 kuukautta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C. Säilytä valolta suojassa.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Tyyppi I kirkas, lasinen 20 ml:n injektio pullo, joka on suljettu klooributyylikumitulpalla ja alumiinisinetillä, pakattu pahvikoteloon.

Pakkauskoko: 20 ml

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

aniMedica GmbH

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

13750

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 01.02.2000.

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

28.01.2025

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN

Genestran vet 75 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Dextrokloprostenolnatrium motsvarande dextrokloprostenol

75 mikrogram

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Klorkresol	1,0 mg
Citronsyramonohydrat	
Natriumhydroxid	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, färglös vätska.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Nöt, svin och häst.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Nöt:

- Synkronisering och induktion av brunst (tyst brunst).
- Induktion av luteolys i samband med induktion av kalving eller abort.
- Avlägsnande av gulkropp i samband med intravaginal progesteronbehandling.
- Utdrivning av patologiskt innehåll ur livmodern (mumifierade foster, endometrit, pyometra).

Svin:

- Induktion och synkronisering av grisning.

Häst:

- Induktion av luteolys i samband med synkronisering eller induktion av brunst.

3.3 Kontraindikationer

Dräktighet, i fall där induktion av abort eller förlossning inte är avsedd.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Vid behandling av tyst brunst eller för synkronisering av brunst bör man först försäkra sig om att djuret inte är dräktigt. Information om hur ponnyer tolererar detta läkemedel finns inte att tillgå.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Normala försiktighetsåtgärder för administrering av injektioner ska följas. Eftersom prostaglandiner av typen F2 kan absorberas genom huden, bör man undvika direkt hudkontakt med läkemedlet. Särskilt gravida kvinnor och astmatiker ska undvika oavsiktlig exponering för läkemedlet. Eventuellt spill på huden ska snabbt tvättas bort med tvål och vatten. Naturliga prostaglandiner kan leda till bronkospasm hos människa. Om så sker, ska snabbverkande bronkdilaterande medel administreras (t.ex. isoprenalin eller salbutamol).

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Nöt:

Obestämdd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Kvarbliven efterbörd ¹
--	-----------------------------------

¹ hos kor vars kalvning har inducerats

Häst:

Obestämdd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Rastlöshet ² , svettning, muskeltremor, ökad andningsfrekvens, lindrig sänkning av kroppstemperaturen, tätare avföringar, lös avföring, koliksymtom.
--	---

² Tillfällig

Svin:

Obestämdd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Inga biverkningar har rapporterats vid rekommenderad dos.
--	---

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se även avsnitt 16 i bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Får inte användas till dräktiga djur där induktion av abort eller förlossningsinduktion inte är avsedd.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt administrerat dextrokloprostenol kan förstärka effekten hos andra uterussammandragande läkemedel.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Nöt: 2 ml = 150 mikrogram dextrokloprostenol intramuskulärt som en engångsdos.

1. Tyst brunst och synkronisering av brunst:

Om fungerande gulkropp konstateras i samband med rektal- eller ultraljudsundersökning, administreras 2 ml av läkemedlet. Djurets brunst kommer då att infalla om 2–5 dygn, vilket möjliggör inseminering under synlig brunst. Brunst som inducerats med prostaglandiner är inte kraftigare än en normal, naturlig brunst, men den är lättare att konstatera eftersom man vet under vilket tidsintervall man bör följa upp tecknen på brunst. Om ingen brunst upptäcks, kan injektionen upprepas om 10–14 dygn, varefter inseminering kan ske 72 och 96 timmar efter injektionen, oberoende av om synliga tecken på brunst förekommer eller inte.

2. Induktion av abort eller partus:

Induktion av abort med prostaglandiner lyckas säkrast under dräktighetsdygnen 7–150 samt alldeles i slutskedet av dräktigheten. Under övriga perioder av dräktigheten kan en abort inte nödvändigtvis induceras med en enda injektion. Induktion av förlossning rekommenderas inte tidigare än 10 dygn före beräknad kalvning.

3. Bruk i samband med intravaginal progesteronbehandling:

I samband med intravaginal progesteronbehandling kan avpassningen av brunstens tidpunkt förbättras ytterligare genom en dos på 2 ml av detta läkemedel på den dag då spiralen tas bort, eller en dag före detta. Prostaglandinet avlägsnar gulkroppen, som vid tidpunkten för insättandet av spiralen varit så ny att den inte reagerat på östrogenets (i spiralen) luteolytiska verkan. Bruk av detta läkemedel rekommenderas särskilt i samband med korta progesteronbehandlingar (7 dygn).

4. Utdrivning av patologiskt innehåll ur livmodern:

En prostaglandininjektion får livmodermunnen att öppnas och pyometra att tömmas. Ifall livmodern innehåller ett mumifierat foster, leder injektionen till förlossning. Behandlingen kan vid behov upprepas om 11–14 dagar. Djuret kan insemineras då brunstslemmet är normalt igen.

Svin: Induktion eller synkronisering av förlossning: 0,7 ml läkemedel (= 52,5 mikrogram dextrokloprostenol) som intramuskulär injektion tidigast två dygn före förväntad grisning, men inte innan 114 dräktighetsdygn passerat. Suggan grisar vanligen inom 20–30 timmar efter injektionen.

Häst: Induktion av luteolys och synkronisering av brunst: 0,33 ml läkemedel (= 25 mikrogram dextrokloprostenol) som intramuskulär injektion (se avsnitt 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning).

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Hos nöt har inga biverkningar konstaterats med en 10 gånger större dos än vad som rekommenderas (1500 mikrogram). Hos sugor har inga negativa effekter beskrivits med intramuskulära doser på fem (225 mikrogram) eller tio gånger (750 mikrogram) den rekommenderade dosen. Hästar är särskilt känsliga för prostaglandiner, så hos dessa kan redan små överdoser av prostaglandinderivat orsaka tillfälliga biverkningar som rör det autonoma nervsystemet.

Det finns ingen specifik antidot för behandling av överdoser.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Kött och slaktbiprodukter: noll dygn.
Mjölk: noll dygn.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QG02AD90

4.2 Farmakodynamik

Prostaglandiner är kroppsegna derivat av arakidonsyra. Dessa förekommer i alla organ och vävnadsvätskor. Prostaglandinerna fungerar som hormoner i kroppen. Dessutom kan de fungera som signalsubstanser (transmittörämnen) för andra hormoner.

Naturligt prostaglandin $F_{2\alpha}$ uppkommer främst i endometrium. Det prostaglandin $F_{2\alpha}$ som produceras i uterus är hos många djurarter högst antagligen en av de allra viktigaste substanserna för uppkomsten av naturlig luteolys. Den aktiva substansen i detta läkemedel, dextrokloprostenol, är ett syntetiskt prostaglandin $F_{2\alpha}$ -analog, som innehar mycket likartade farmakologiska effekter som det endogena $F_{2\alpha}$ -prostaglandinet. Effekten hos dextrokloprostenol är ändå 100–200 gånger kraftigare än effekten hos endogent prostaglandin.

Dextrokloprostenol är den aktiva (+)-isomeren av racemiskt dl-kloprostenol. Dess effekt är cirka 4 gånger kraftigare än effekten hos racemiskt dl-kloprostenol.

I samband med kliniskt bruk kan naturligt prostaglandin orsaka biverkningar redan vid doser som är mindre än de terapeutiska doserna. Biverkningarna beror på prostaglandinets farmakologiska effekter på den glatta muskulaturen i andningsvägar och magtarmkanal, samt på blodcirkulationen.

Vid bruk av syntetiskt prostaglandin är risken för biverkningar mindre. Nytt-/riskförhållandet är bättre för Genestran med den luteolytiskt aktiva (+)-isomeren av kloprostenol än för naturligt prostaglandin eller racemiskt kloprostenol.

Nöt: Regression av gulkroppen och muskelkontraktioner i den släta muskulaturen i uterus är de mest betydande farmakologiska effekterna av prostaglandin $F_{2\alpha}$ hos nöt.

Hos kor med normal cyklicitet är gulkroppen känslig för prostaglandiner under cykelns dagar 5–17. Parenteralt administrerat dextrokloprostenol orsakar snabb morfologisk och funktionell regression av gulkroppen.

Förändringen av progesteronhalten i plasma återspeglar luteolysens progression. Inom 45–90 minuter efter en injektion med dextrokloprostenol, har progesteronhalten i plasma sjunkit till ungefär hälften av halten före injektionen. Då 12 timmar förflutit efter injektionen, är progesteronhalten i plasma bara 15–20 % av vad den var före behandlingen. Progesteronhalten når sitt allra lägsta värde ungefär två dygn efter dextrokloprostenolinjektionen.

De kor som fått dextrokloprostenol uppnår i allmänhet brunst 2–5 dygn efter injektionen, men detta beror också på i vilket skede follikelutvecklingen varit vid tidpunkten för behandlingen. Ovulation inträffar cirka 4 dygn efter administreringen av dextrokloprostenol.

Dextrokloprostenol åstadkommer också regression av gulkroppen och abort av embryo eller foster under pågående dräktighet. Kons dräktighet kan avbrytas med dextrokloprostenol under dräktighetsdygnen 7–150 samt alldeles i slutet av dräktighetstiden. I allmänhet inträffar abort inom 2–5 dygn efter injektionen med dextrokloprostenol. I övriga skeden av dräktigheten krävs större doser av dextrokloprostenol och flera upprepade injektioner.

Efter en kalvning ökar prostaglandinerna muskeltonus i livmodern genom en direkt sammandragande inverkan på den glatta muskulaturen, vilket tömmer och rengör livmodern.

Svin: I kliniskt bruk används prostaglandiner för induktion och synkronisering av grisning. Administrering av prostaglandiner mellan dräktighetsdygnen 112 och 118 leder till regression av gulkroppen och induktion av grisning cirka 20–30 timmar efter injektionen.

Häst: Hästar är betydligt känsligare för prostaglandinernas luteolytiska effekt och andra effekter på det autonoma nervsystemet än idisslare. Prostaglandinerna åstadkommer luteolys hos ston med doser som är upp till 18 gånger mindre än de luteolytiska doserna hos tackor. Hos hästar är den luteolytiska effekten av dextrokloprostenol ungefär tio gånger så stark som effekten hos racemiskt kloprostenol. Under fyra dygn efter ovulationen reagerar stoets gulkropp inte på den regressiva effekten av prostaglandin. Gulkroppen är känslig

för den luteolytiska effekten först då sju dygn förflutit efter ovulationen. I detta skede leder dextrokloprostenol till snabb luteolys.

Luteolysens framskridande kan följas genom kontroll av progesteronhalterna i plasma. Progesteronhalten hos ston som behandlats med dextrokloprostenol sjunker som allra kraftigast inom 48 timmar efter en intramuskulär dos. Luteolysen är fullständig senast inom 4–6 dygn efter administreringen av dextrokloprostenol, varvid progesteronhalten uppnår sin basnivå (≤ 1 ng/ml).

Ett sto som fått dextrokloprostenol ovulerar i allmänhet 8–9 dygn efter injektionen.

Dextrokloprostenol kan användas för att förkorta stoets cykel med 7–8 dygn.

Prostaglandiner orsakar också regression av gulkroppen under pågående dräktighet. Mot slutet av dräktigheten (> 320 dräktighetsdygn) inducerar en intramuskulär kloprostenolinjektion en följning i förtid inom 40–200 minuter. Vid tidpunkten för abort av fostret har progesteronhalten i plasma sjunkit till en nivå av 1–1,3 ng/ml.

Abort av fostret i ett tidigare skede av dräktigheten (82–102 dräktighetsdygn) kräver i medeltal tre injektioner. I dessa fall inträffar aborten cirka 50 timmar efter injektionen.

4.3 Farmakokinetik

Nöt: Intramuskulärt administrerat kloprostenol absorberas snabbt, och maximal koncentration i plasma (1,4 mikrogram/l) uppnås inom cirka 90 minuter efter injektionen. En halv timme efter dosen kan kloprostenol och dess tetranorsyraderivat konstateras såväl på injektionsstället som i levern och njurarna. Kloprostenol genomgår en snabb metabolism via β -oxidation till sitt tetranorsyraderivat. Kloprostenol utsöndras i urin och avföring antingen i oförändrad form eller som tetranorsyraderivat. Tetranorsyraderivatet utsöndras också i form av glukuronkonjugat i urinen. Av den intramuskulära dosen utsöndras totalt cirka 50–60 % i urinen. Utsöndringen är som snabbast några timmar efter administreringen.

Eliminationsfasens halveringstid ($T_{1/2\beta}$) är cirka 90 minuter. 24 timmar efter injektionen har halten av kloprostenol och dess metaboliter sjunkit till en nivå på mindre än 0,5 ng/g i de vävnader som kan ätas.

Intramuskulärt administrerat kloprostenol utsöndras endast i små mängder i mjölken hos kor.

Endast 0,5–0,75 % av den intramuskulära dosen utsöndras i komjölk inom en period på 24 timmar, och de högsta kloprostenolhalterna i mjölken (0,279 ng/ml) konstateras cirka 4 timmar efter injektionen. Då 24 timmar förflutit efter injektionen, har kloprostenolhalten i mjölken sjunkit till 0,002 ng/ml.

Svin: Intramuskulärt administrerat dextrokloprostenol (75 mikrogram) absorberas snabbt från administreringsstället, och maximala halter i plasma (cirka 2 mikrogram/l) uppnås inom cirka 30–80 minuter. Hos svin utsöndras intramuskulärt administrerat kloprostenol i urin och avföring. Den största delen av det kloprostenol som utsöndras i urinen är i form av tetranorsyraderivat och polära metaboliter. Dessutom utsöndras läkemedlet i oförändrad form i urinen.

Eliminationsfasens halveringstid ($T_{1/2\beta}$) ligger på litet dryga 3 timmar hos svin.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 2 månader.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25 °C. Skyddas mot ljus.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Typ I klar injektionsflaska av glas på 20 ml; försluten med en propp av klorbutylgummi och förseglad med en aluminiumhätta, förpackad i en pappkartong.

Förpackningsstorlek: 20 ml

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

aniMedica GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13750

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 01.02.2000.

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.01.2025

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).