

1.VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

ESTROPUR Enjeksiyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml’de

Aktif Madde:

0,075 mg Kloprostenol (= 0.079 mg R (D,+) Kloprostenol sodyum tuzu)

Yardımcı Madde:

Klorokrezol 1 mg

Tüm yardımcı madde listesi için bölüm 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Berrak, renksiz, kullanıma hazır, steril bir enjeksiyonluk çözeltilidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Hedef tür

İnek- düveler, At- kısıraklar, Domuz- dişi domuzlar

4.2. Her bir hedef tür için kullanım alanı

A- Biyoteknolojik olarak siklus denetimi ve senkronizasyon amacıyla:

İneklerde

Doğumun başlatılması için, östrusun senkronizasyonu ve başlatılması için, erken embriyo transfer programında donörün ve alıcıların üreme siklusunun senkronizasyonu için kullanılır.

Kısıraklarda

Östrusun başlatılması ve senkronizasyonu için, doğumun başlatılması için kullanılır.

Domuzlarda

Doğumun başlatılması için kullanılır.

B-Tedavi amacıyla:

İneklerde

Ovaryumların fonksiyonel bozukluklarının, doğum ve başarısız tohumlama sonrası anöstrusun (Gizli östrusun, düzensiz ve anovulatuvar siklusun, kalıcı korpus luteumun, luteal kistin), doğum sonrasında meydana gelen uterus hastalıklarının, kronik endometritis ve pyometranın, doğum sonrası metropati ve uterus involusyonunun, kombine tedavi gerektiren foliküler kistlerin tedavisi ve istenmeyen normal gebeliğin ve patolojik gebeliğin sonlandırılması için kullanılır.

Kısıraklarda

Uzayan inatçı diöstrusta, yalancı gebeliğin sonlandırılması için, laktasyon döneminde anöstrus tedavisi için ve erken fetal ölüm durumlarında kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Damar içi kullanılmamalıdır. Servikal dilatasyonun gerçekleşmediği durumlarda uterusun yırtılma olasılığı sebebiyle kullanılmamalıdır.

Aktif maddeye veya herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılık olması durumunda kullanmayınız. Kalp damar sistemi, mide bağırsak sistemi ve solunum sisteminde akut veya subakut bozukluğu olan hayvanlarda kullanmayınız. Gebeliğin bazı dönemlerinde luteolizis, fötüsün kaybına yol açabilir. Bu nedenle istenmeyen gebelikler ve gebeliğin son dönemindeki istemli doğumu uyarma durumları dışında normal gebelik sırasında ineklerde kullanılmaz.

4.4. Her bir hedef tür için özel uyarılar

Prostaglandinlerin etkili olabilmesi için ovaryumda luteal bir yapının olması gereklidir. Başarılı bir senkronizasyon ve siklus denetimi için hayvanlar normal siklusa sahip olmalıdırlar.

Ovulasyondan sonraki 4-5 gün süren refraktör dönem prostaglandinler etkisizdir.

Ovaryumda oluşan kist yapısını iyi tanımlamak gereklidir; foliküler kistte prostaglandinlerden istenilen yanıt alınmaz, luteal kistler ise başarılı bir şekilde tedavi edilir.

4.5.Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Prostaglandin uygulanacak hayvanların genel durumunun düzgün olmasına ve mineral madde noksanlıklarının olmamasına; eğer varsa da öncelikle bu durumlarının düzeltilmesine özen gösterilmelidir. İlaç uygulamasından önce yapılacak rektal muayene doğru teşhis ve uygulama açısından çok önemlidir. Bu şekilde anöstrustaki hayvanların ve gebe hayvanların tohumlanma riski ortadan kaldırılmış olur.

Enjeksiyon sırasında ilacın bir kısmının dışarı ya da yağ dokuya verilmesi istenen sonucun alınamamasına neden olabilir.

Doğum, fetal ölüm veya abort sonrasında plasentanın atılmaması ve metritis oluşması gibi komplikasyonlar meydana gelebilmektedir.

Enjeksiyon sırasında, temiz olmayan deri bölgelerine mikroorganizmaların yerleşmesi ile bölgede bakteriyel enfeksiyon (*Clostridium* spp.) riski olabilir. Oluşabilecek bu tür anaerobik enfeksiyon risklerini azaltmak için bölge iyice temizlenmeli ve uygun bir antiseptik kullanılarak dezenfekte edilmelidir. Tedavi edilen hayvanların gözlem altında tutulması önemlidir. Eğer enjeksiyon yerinde lezyon, ağrılı ve hamur kıvamında ödem, sarı renkte kanlı akıntı ve vücut ısısında artış gibi semptomlar gözlemlenirse acilen clostridial türlerine karşı bir antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Prostaglandin deriden absorbe edilebilir, bu yüzden özellikle hamile kadınlar ve astımlılar, bu ürünün kullanımında dikkatli olmalıdır. F2α tipi prostaglandinler, insanlarda bronkospazma neden olabilirler. Kazayla inhalasyonu veya enjeksiyonu sonucu oluşan solunum güçlüğü durumunda, hızla izoprenalin veya salbutamol gibi brokodilatörlerin inhalasyon yoluyla alınması gerekir.

Göze temas etmesi durumunda 15 dakika ve daha uzun süre boyunca göz kapaklarının altı da dahil yeteri kadar su ile yıkayınız. Eğer göz iltihabı oluşursa tıbbi yardım alınız.

Deriye temas olması durumunda sabun ve su ile yıkayınız. Eğer deri iritasyonu oluşursa tıbbi yardım alınız.

Eğer ürün enjeksiyonla kazara kendi kendine uygulanmış ise, hemen tıbbi yardım alınız ve doktora bu prospektüs veya etiketi gösteriniz. İstenmeyen herhangi bir uygulamayı önlemek için uygun koruyucu giysi kullanılmalıdır.

Eğer ürün kazara yutulmuşsa kusma başlatmayınız. Bol su ile ağzı yıkayınız. Eğer kişinin bilinci yerinde ise yeteri kadar su verilmelidir. İstenmeyen etkiler oluşursa tıbbi yardım alınız. Gebe veteriner hekim tarafından ürün uygulanmamalıdır.

4.6. İstenmeyen etkiler (Sıklık ve şiddet)

Çok nadir durumlarda yaşamı tehdit edebilen ve hızlı tıbbi bakım gerektiren anaflaktik tip reaksiyonlar görülebilir.

Anaerobik bakteriler enjeksiyon bölgesinin dokusuna nüfuz ederse, anaerobik enfeksiyonun ortaya çıkması yaygındır. Bu özellikle kas içi enjeksiyon ve özellikle inekler için geçerlidir.

Anaerobik enfeksiyona bağlı tipik lokal reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde şişlik ve krepitasyondur.

İneklerde; 200 kat kloprostenol sodyum dozu uygulandığında hafif ve geçici kaşıntı meydana gelmiştir. İneklerde doğum öncesi dönemde enerji ve besin madde ihtiyaçlarına bağlı olarak, negatif enerji dengesi meydana gelmektedir. Negatif enerji dengesi ise uterus kontraksiyonunun azalmasına ve dolayısıyla plasentanın atılamamasına sebep olur. Doğumun başlatılması amacıyla kullanıldığında ve gebe kalma tarihine göre tedavi zamanına bağlı olarak plasentanın atılamaması gibi vakalarda artış görülebilir.

Düvelerde; Önerilen R (D,+) kloprostenol sodyum tuzu dozunun veya on kat dozunun 11 gün arayla iki defa kas içi uygulanmasından sonra hiçbir istenmeyen etki görülmemiştir.

Dişi domuzlarda; Önerilen R (D,+) kloprostenol sodyum tuzu dozunda, beş katı dozda veya on katı dozda tek, kas içi uygulanmasından sonra hiçbir istenmeyen etki görülmemiştir.

Çok erken uygulama domuz yavrularında yaşama yeteneğini olumsuz etkiler ve manuel yardım gereken dişi domuz sayısında artış meydana gelebilir. Bu durum damızlıklarda ortalama gebelik süresinden en fazla 2 gün önce enjeksiyon yapıldığında ortaya çıkar. Domuzda doğum başladıktan sonra görülen davranış değişiklikleri, doğal yavrulama ile ilişkili olan değişikliklere benzer ve genellikle bir saat içinde sona erer.

Atlarda; terleme (tedaviden sonraki 20 dakika), solunum ve kalp hızında artış, karın rahatsızlığı belirtileri, sulu ishal, depresyon dahil olmak üzere istenmeyen reaksiyonlar istisnai olarak yüksek dozlar verildiğinde ortaya çıkabilir ancak bu reaksiyonlar hafif ve geçicidir.

Gastrointestinal sistemin akut veya sub-akut rahatsızlıkları olan kısıraklarda, akut veya sub-akut solunum yolu hastalığı olan kısıraklarda (Bu önemli bir kriterdir, çünkü bazı hayvan türlerinde prostaglandinlerin enjeksiyonu, akut solunum problemleri ile sonuçlanabilir), servikal dilatasyonun gerçekleşmediği durumlarda uterusun yırtılmasına bağlı olarak ölüm görülebileceğinden kullanılmamalıdır.

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Preparat gebe hayvanların gebeliklerini sürdüren hormonal mekanizmanın eliminasyonuna sebep olmak üzere dizayn edilmiştir ve böylece doğuma sebebiyet verir. İstenmeyen gebeliğe son vermek veya kontrollü olarak doğumu başlatmak durumları dışında gebe hayvanlara uygulanmamalıdır.

4.8 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Endojen prostaglandin sentezini inhibe eden steroid veya nonsteroid antienflamatuar ilaçlarla birlikte kullanıldığında Estropur'un etkisi azalabilir. Oksitosin, miyometriyumun ve meme bezi düz kasının kasılmasını sağlayan hipotalamik bir hormondur. Prostaglandin F2α ve onun analogları güçlü lüteolitik ajanlardır, serviks üzerinde kasılmaya ve gevşetici bir etkiye neden olarak uterus düz kasında doğrudan uyarıcı etkiye sahiptir. Oksitosik ajanların aktivitesi prostaglandin F2α ve onun analogları ile artırılabilir.

4.9. Dozaj ve kullanım yolu

Uygulama yolu: Kas içi uygulanır.

İnekler:

Genel Farmakolojik doz = 0,15 mg aktif madde /hayvan

Pratik doz = 2 ml Estropur

Östrusun senkronizasyonu için 2 ml uygulanır. Östrus senkronizasyonunda, korpus luteumun bulunmasından sonra (Siklusun 6.-18. günlerinde) uygulama yapılır ve östrus başlangıç belirtilerine göre, uygulamadan 70 - 120 saat sonra tohumlama yapılmalıdır. Eğer hiçbir östrus belirtisi yoksa, ilk uygulamadan sonraki 11. günde Estropur uygulaması tekrarlanır.

Embriyo donörlerine, preparat süperovulasyon hazırlığının başlamasından itibaren 3. günde sabah 2 ml, akşam 2 ml olmak üzere uygulanır.

Ovaryumların fonksiyonel bozukluklarının tedavisinde, ürünün uygulanması ile başlatılan ilk östrus sonrası tohumlama yapılır. Eğer hiçbir östrus belirtisi oluşmadıysa Estropur uygulaması 11. günde tekrar edilir.

Foliküler kistlerin kombine tedavisi için, burada tedavi GnRH veya HCG (Human Coriogonadotropin) ile kombine olarak yürütülür. GnRH ya da HCG uygulandıktan sonra ovaryumlardan pozitif cevap alınırsa uygulamadan 10-14 gün sonra Estropur uygulanır.

Doğum sonrasında meydana gelen uterus hastalıklarının tedavisinde, Estropur uygulaması 10 gün aralıklarla tekrarlanır. Tohumlama sadece ikinci uygulamayı takiben yapılır.

Doğumun başlatılması için, sağlıklı bir şekilde süren gebeliğin 270. gününden sonra Estropur uygulanarak doğum gerçekleştirilir.

İstenmeyen normal gebeliğe son vermek için, çok genç ya da yetişkin olmayan veya kazara çiftleşen, istenmeyen bir boğadan gebe kalan ya da gebeliğini sağlıklı bir şekilde sona erdiremeyecek durumda olan hayvanlarda gebeliği sonlandırmak için gebeliğin 150. gününden daha erken bir dönemde Estropur kullanılmalıdır. 150. günden sonra plasental progesteron devreye girer ve gebeliği korpus luteuma daha az bağımlı hale getirir. Gebeliğin ilk 100 gününde abort başarıyla sağlanırken 100-150. günlerde belirtilen nedenden dolayı daha az başarı sağlanır. Dolayısıyla, 150. günden sonra yapılan uygulamalardan sonuç alınamayabilir. Estropur uygulamasını takiben hayvanlar genellikle 3-5 gün içinde abort yaparlar. Eğer abort oluşmamışsa ikinci bir uygulama yapılabilir.

Anormal gebeliğe son vermek için, mumifiye fötüs durumunda gebeliğin herhangi bir döneminde Estropur kullanılarak mumifiye fötüsün dışarı atılması sağlanır. Fötüsün vajinadan atılmadığı durumlarda dışarıdan elle müdahaleyle alınır. Atılma gerçekleştikten sonra normal siklus devam eder. Föetal Membranların Hidropsu durumunda ise plasental sıvıların patolojik olarak birikimi sonucunda oluşan komplikasyonlar sebebiyle fötüs ölür. Operatif drenajın başarılı olamadığı durumlarda Estropur'un tek doz uygulanmasıyla abort oluşturulur. Sonucun başarılı olabilmesi için müdahale mümkün olduğunca erken dönemde yapılmalıdır.

Kısıraklar:

Genel Farmakolojik doz = 0,075 mg aktif madde /hayvan

Pratik doz = 1 ml Estropur

Östrusun başlatılması için korpus luteum varlığının tespit edilmesinden (progesteron tespiti) sonra Estropur uygulanır.

Doğumun başlatılması gerektiği durumlarda gebeliğin 320. gününden sonra Estropur uygulanarak birkaç saat içinde doğum gerçekleştirilebilir.

Östrusun senkronizasyonu için 14 gün arayla iki kez Estropur uygulaması yapılır. Östrus belirtileri görülme de 19. ve 21. günlerde tohumlanır.

Uzayan (İnatçı) diöstrus için özellikle yetiştirme sezonunun sonlarında gebe olmayan kısıraklar, sık sık ya da tam olarak östrus belirtilerini göstermedikleri düzensiz bir diöstrus dönemine girerler. Bu durumdaki kısıraklar uzun bir diöstrus safhasındadırlar; Estropur uygulanarak 2-8 gün içinde östrusa gelmeleri sağlanır.

Yalancı gebeliğin sonlandırılması için östrus siklusu sonrasında gebe olmadıkları halde klinik gebelik belirtileri gösteren hayvanlardaki yalancı gebelik olgusunu ortadan kaldırmak ve ovaryum fonksiyonlarını normale döndürmek için kullanılır.

Laktasyon dönemindeki anöstrus tedavisi için doğum sonrasındaki dönemde tekrar östrus göstermeyen kısıraklarda bu durumu düzeltmek için doğumdan 20-22 gün sonra Estropur kullanılır.

Erken fetal ölüm durumlarında tercihen korpus luteum varlığının tespit edilmesinden (progesteron tespiti) sonra Estropur uygulanır. Östrus başlangıcında tohumlanır.

Dişi domuzlar:

Genel Farmakolojik doz = 0,075 mg aktif madde /hayvan

Pratik doz = 1 ml Estropur

Gebeliğin 111. gününden sonra doğumun başlatılması için 1 ml'lik tek doz kulak arkasına uygulanır. Doğum, genellikle uygulamadan 19-30 saat sonra başlar.

4.10. Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Akut toksisite ve tolerans saptanması için yapılan test çalışmalarında hayvan organizması üzerinde ürünün olası yan etkileri değerlendirilmiştir. Test edilen ürünün toleransını incelerken, düvelerin genital organlarında yapılan klinik incelemelerde herhangi bir genel veya lokal değişikliğe rastlanmamıştır. 10 gün içinde tekrarlı uygulama ile on katı doz uygulansa bile, düvelerde R (D,+) kloprostenol sodyum tuzunun negatif etkisi görülmemiştir. Nadiren kalp atış hızında ve solunum hızında geçici artış, bronş lümeninin daralması, rektal ısıda artış, dışkılama ve idrar yapmada artış, salivasyon, bulantı ve kusma görülebilir. Deney sırasında biyokimyasal indikatörlerde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Kısıraklarda terapötik dozun üç katı uygulandığında orta derecede terleme, abdominal sancı, yumuşak dışkı ve ishal görülebilir.

Hiçbir antidot mevcut değildir.

4.11. Kalıntı arınma süreleri (Sıfır gün olanlar da dahil)

İnekler için ette yasal arınma süresi "1" gündür.

Süt için yasal arınma süresi "0" gündür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Prostaglandinler

ATCvet kodu: QG02AD90

5.1. Farmakodinamik özellikler

Prostaglandin F2 α 'nın sentetik bir analogu olan R (D,+) Kloprostenol sodyum tuzu, farklı hayvan türlerinde karakterize luteolitik etki gösterir. R (D,+) Kloprostenol'un luteolitik etkisi; korpus luteumun hızlı regresyonunu (Gerilemesini) birkaç dakika içinde oluşturur, tedaviden 2-5 gün sonra östrus meydana gelir.

Kloprostenol'un sentetik olarak R (D,+) ve S enantiomerleri üretilmiştir. R (D,+) Kloprostenol biyolojik olarak aktif bir maddedir. R (D,+) Kloprostenol sodyum ovaryum ve uterus düz kaslarını etkiler ve korpus luteum'un luteolizisine neden olur. Çoğu memeli türünde gebe ve gebe olmayan uterus aktivitesini artırır. Luteolitik aktivitesi doğal PGF2 α 'nın 200-400 katıdır. R (D,+) Kloprostenol sodyum'un aksiyon mekanizması, uterus tarafından üretilen doğal PGF2 α 'nın aksiyon mekanizmasına benzerdir. R (D,+) Kloprostenol sodyum korpus luteum tarafından üretilen progesteron'un konsantrasyonunu, LH reseptörlerini ani şekilde düşürerek azaltır ve utero-ovarial venlerde vazokonstruksiyona neden olarak korpus luteum'un luteolizisini gerçekleştirir. R (D,+) Kloprostenol sodyum endometritis veya pyometrada terapötik etkiye sahiptir. Bu etkinin prensibi; luteolizisle östrusun başlaması, endometriumda koruma ajanlarının etkisi ile uterus motilitesinin artması ve istenmeyen uterus içeriğinin atılmasıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

R (D,+) Kloprostenol sodyum ineklerde, oksitosin'in plazma düzeyini önemli ölçüde arttırarak uterus düz kaslarının kasılmasında artışa neden olur. Kas içi uygulanmasının ardından hızla emilir ve kısa sürede maksimum kan plazma konsantrasyonuna ulaşır. Karaciğer ve böbrekte metabolize olması sonucu oluşan değişmeyen kloprostenol ve tetranor asidi olmak üzere iki ana bileşen olarak inek idrarında atılır. Ana metaboliti kloprostenol tetranor asididir ve biyolojik aktivitesi kloprostenolün yaklaşık yüzde biri kadardır. Kloprostenol endojen

metabolizmaya daha dirençlidir ve sonuç olarak daha uzun biyolojik yarılanma ömrüne sahiptir. Dışkı ve idrarla vücuttan atılır.

R (D,+) Kloprostenol sodyum progesteron düzeyini düşürür. Uygulamadan 7-8 saat sonra, progesteron konsantrasyonu sadece % 50'dir. 28-32 saat içinde saptanan konsantrasyon 0,5ng/ml'den daha düşüktür. 17 beta-östradiol konsantrasyonu da normal siklustaki düzeyindedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddeler

Sitrik asit monohidrat	1.0 mg
Sodyum sitrat dihidrat	10.0 mg
Klorokrezol	1.0 mg
Enjeksiyonluk su	1 ml'ye tamamlanır.

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları mevcut değildir, bu nedenle bu veteriner tıbbi ürün diğer veteriner tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle üretim tarihinden itibaren raf ömrü 24 aydır.

İç ambalaj ilk açıldıktan sonraki raf ömrü 14 gündür.

6.4. Muhafaza şartları

Buzdolabına konulmadan 25°C altında saklayınız. Dondurmayınız. Işıktan koruyunuz. Karanlık ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutular içerisinde; 10 x 2 ml, 20 x 2 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml'lik tip I gri lastik tıpalı ve gri veya mavi alüminyum kapak veya flip-off kapaklı renksiz hidrolitik tip I camdan yapılan enjeksiyonluk flakonlarda satışa sunulmuştur. Tıpa 25 defadan daha fazla delinmemelidir.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmayan veteriner tıbbi ürün veya bu ürünün kullanımıyla ortaya çıkan atık maddeler lokal gereksinimlere uygun olarak imha edilmelidir. Her türlü atık/artık materyal evsel atıklarla ve atık sularla karıştırılmamalı, drenaj sistemlerine ve çevreye atılmamalıdır.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

İntermed Ecza Deposu İthalat İhracat Ticaret ve Taahhüt Ltd. Şti.

Sağlık 1 Sk. No: 32/4 Yenişehir Çankaya/Ankara

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

010/0085

9. PAZARLAMA İZNİ (İLK VERİLME) VEYA YENİLEME TARİHİ

05.12.2006

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ

24.11.2022