

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

Prid Delta®

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her araçta:

Aktif madde:

Progesteron

1.55 g

Tam liste için bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

İntravaginal araç

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef türler

Sığır

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

İneklerde ve düvelerde aşağıda belirtilen östrus siklusunun yönetimi durumlarında kullanılır;

- Östrusun sabit zamanlı suni tohumlama protokollerine uygun şekilde senkronizasyonu.
- Prostaglandin (PGF2α veya analogu) ile birlikte donör ve alıcı hayvanların embriyo transferleri sırasında östrus senkronizasyonu.
- Siklusta olan ve olmayan sığırlarda östrusun sabit zamanlı suni tohumlamaya uygun şekilde indüksiyonu ve senkronizasyonu.
 - Siklusta olan ineklerde ve düvelerde: Prostaglandin (PGF2α) veya analogu ile birlikte kullanımı.
 - Siklusta olan ve olmayan ineklerde ve düvelerde: GnRH (Gonadotropin Salıverici Hormon) veya analogu ve prostaglandin (PGF2α) veya analogu ile birlikte kullanımı.
 - Siklusta olmayan ineklerde ve düvelerde: Prostaglandin (PGF2α) veya analogu ve eCG (At Koryonik Gonadotropini) ile birlikte kullanımı.

4.3 Kontrendikasyonlar

Cinsel olgunluğa ulaşmamış düvelerde ve genital organında anormallik olan dişilerde kullanılmamalıdır (Örneğin, freemartinismus). Ürün, doğumdan sonra 35 gün geçmeden önce kullanılmamalıdır. Genital kanalında enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan bir hastalık bulunan hayvanlarda kullanmayınız. Gebe hayvanlarda kullanılmamalıdır.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Aplikatör her uygulamadan sonra temizlenmeli ve dezenfektanla yıkanmalıdır. Araç uygulamasına bağlı olarak vaginadan akıntı gelebilir, fakat bu akıntı araç çıkarıldıktan sonra tedaviye gerek olmadan ortadan kalkar ve fertilité üzerinde olumsuz etki yaratmaz. Aracın uygulanmasından sonra hayvanda aşırı huzursuzluk hali devam ederse, araç çıkarılır ve bir sonraki östrusta tohumlanır. Hayvanlardan herhangi birinde mecburi kesim söz konusu olursa kesime gönderilmeden önce araç çıkarılmalıdır. Tedaviyi takiben, belli bir süre içerisinde östrus gösteren ineklerin yüzdesi, genellikle tedavi edilmeyen ineklerden daha yüksektir; bunu izleyen luteal fazın süresi ise normaldir. Bununla birlikte, önerilen protokole uygun olarak, uygulanan progesteron tedavisi siklustaki tüm dişilerde östrusun ve ovulasyonun indüksiyonu için tek başına yeterli değildir. Protokolü en uygun hale getirmek açısından; progesteron tedavisine başlamadan önce ovaryal aktivite siklusunun belirlenmesi önerilir. Hastalık, kötü beslenme, stres veya diğer

faktörler nedeniyle genel sağlık durumu bozuk olan hayvanlar tedaviye olumlu yanıt vermeyebilir. Doğumu takiben 35 günden önce ve genital enfeksiyonu olan hayvanlarda kullanılmamalıdır.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Ürün, doğumu takiben en az 35 günden önce uygulanmamalıdır.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Ürün yerleştirilir ve çıkartılırken eldiven giyilmelidir. Ürün kullanılırken yiyecek yenmemeli ve içecek içilmemelidir. Kullanımdan sonra eller yıkanmalıdır.

(iii) Diğer uyarılar

Bulunmamaktadır.

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Araç 7 günlük tedavi süresince lokal reaksiyona yol açabilir (örneğin vajina çeperinde yangı). 319 inek ve düve üzerinde yürütülen bir klinik çalışmada, hayvanların %25'inin araç çıkartılırken bulanık veya yapışkan bir vulva sıvısı salgıladığı görülmüştür. Bu lokal reaksiyon, aracın çıkartılması ile tohumlama arasındaki süreçte tedaviye gerek olmaksızın hızla kaybolmaktadır ve üremeye ya da gebelik oranına olumsuz yönde etki etmemiştir.

İstenmeyen reaksiyonların sıklığı aşağıdaki sistem kullanılarak tanımlanır:

- Çok yaygın (uygulama yapılan 10 hayvan içinde 1'den fazlası istenmeyen reaksiyon(lar) sergiler)
- Yaygın (uygulama yapılan 100 hayvan içinde 1 hayvandan fazla fakat 10 hayvandan az istenmeyen reaksiyon(lar) sergiler)
- Yaygın olmayan (uygulama yapılan 1000 hayvan içinde 1 hayvandan fazla fakat 10 hayvandan az istenmeyen reaksiyon(lar) sergiler)
- Seyrek (uygulama yapılan 10000 hayvan içinde 1 hayvandan fazla fakat 10 hayvandan az istenmeyen reaksiyon(lar) sergiler)
- Çok seyrek (uygulama yapılan 10000 hayvan içinde 1 hayvandan az, izole bildirimler dahil istenmeyen reaksiyon(lar) sergiler)

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Laktasyonda kullanılabilir. Kas içi veya deri altı uygulamalardan sonra ve tekrarlanan yüksek progesteron dozlarında rat ve tavşanlarda yapılan laboratuvar çalışmaları, fötotoksik etkilere dair kanıtlar ortaya koymuştur. Bir önceki buzağılamadan en az 35 gün geçmeden önce ürün kullanılmamalıdır. Gebe sığırlarda kullanımı kontrendikedir.

4.8 Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinmemektedir.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Ürün, sığırlara vajinal yoldan uygulanmaktadır. Ürün dozu, 7 gün süreyle hayvan başına 1.55 g progesterondur. Uygulanacak protokolün seçimi, uygulamayı yapacak veteriner hekim tarafından yapılmalı ve sürünün ya da tedavi edilecek ineklerin tedavi hedefleri uyarınca uygulanmalıdır. Aşağıdaki protokoller değerlendirilmiş ve kullanıma sunulmuştur:

Östrus senkronizasyonu (donör ve alıcı hayvanların embriyo transferleri sırasında östrus senkronizasyonu dahil):

- Yerleştirilen araç 7 gün boyunca uygulanır.

- Araç çıkartılmadan 24 saat önce bir doz prostaglandin (PGF2α) veya analogu uygulanır.
- Araç çıkartılır.
- Tedaviye yanıt veren hayvanlarda, östrus genellikle aracın çıkarılmasını izleyen 1 ila 3 gün içerisinde başlar. İnekler gözlemlenen ilk östrusu izleyen 12 saat içerisinde tohumlanmalıdır.

Sabit Zamanlı Suni Tohumlamanın gerçekleşmesi için östrus indüksiyonu ve senkronizasyonu (Sabit Zamanlı Suni Tohumlama protokolleri bilimsel literatürde sıklıkla raporlanmaktadır):

- **Siklustaki inekler ve düvelerde:**

- Yerleştirilen araç 7 gün boyunca uygulanır.
- Araç çıkartılmadan 24 saat önce bir doz prostaglandin (PGF2α) veya analogu uygulanır.
- Araç çıkartılır.
- Hayvanlar araç çıkartıldıktan 56 saat sonra tohumlanmalıdır.

- **Siklusta olan veya olmayan inekler ve düvelerde (alıcı inekler dahil):**

- Yerleştirilen araç 7 gün boyunca uygulanır.
- Araç yerleştirilirken bir doz GnRH veya analogu uygulanır.
- Araç çıkartılmadan 24 saat önce bir doz prostaglandin (PGF2α) veya analogu uygulanır.
- Hayvanlar araç çıkartıldıktan 56 saat sonra tohumlanır; veya
- Araç çıkarıldıktan 36 saat sonra bir doz GnRH veya analogu uygulanır ve sabit zamanlı suni tohumlama 16 ila 20 saat sonra gerçekleştirilir.

Alternatif olarak:

- Yerleştirilen araç 7 gün boyunca uygulanır.
- Araç yerleştirilirken bir doz GnRH veya analogu uygulanır.
- Araç çıkartılırken bir doz prostaglandin (PGF2α) veya analogu uygulanır.
- Araç çıkartıldıktan 56 saat sonra bir doz GnRH veya analogu uygulanır.
- 16 ila 20 saat sonra tohumlama gerçekleştirilir.

- **Siklusta olmayan inekler ve düvelerde:**

- Yerleştirilen araç 7 gün boyunca uygulanır.
- Araç çıkartılmadan 24 saat önce bir doz prostaglandin (PGF2α) veya analogu uygulanır.
- Araç çıkartılırken bir doz eCG uygulanır.
- Hayvanlar araç çıkartıldıktan 56 saat sonra tohumlanmalıdır.

Aracın uygulanması:

Vajinal difüzyon aracı, bu amaca yönelik aplikatör kullanılarak hayvanın vajinasına yerleştirilir. Araç 7 gün süreyle vajinada kalmalıdır. Araç tek kullanımlık olarak tasarlanmıştır.

Kullanım şekli ve aracın yerleştirilmesi:

- Aplikatör kullanılmadan önce temizlenmeli ve iritan olmayan bir antiseptik çözelti ile dezenfekte edilmelidir.
- Araç katlanır ve aplikatöre yerleştirilir. Sapın ucu aplikatörün dışında kalmalıdır. Etkin maddenin operatörün eldivenine bulaşmasını en aza indirmek için ürünün gereksiz şekilde ya da gereğinden uzun süre elde tutulmasının önüne geçecek önlemler alınmalıdır.
- Aracın yerleştirildiği aplikatörün ucuna bir miktar obstetrik kayganlaştırıcı sürülür.
- Hayvanın kuyruğu kaldırılır ve vulva ile perine temizlenir.

- Aplikatör, bir dirençle karşılaşana kadar vajinaya yavaşça, önce dikey sonra yatay olacak konumda sokulur.
- Çıkarma sapının serbest kalması sağlanır, aplikatör kulpu bastırılarak çıkartılır ve sap vulvanın dışında bırakılır.
- Kullanılan aplikatör başka bir hayvanda kullanılmadan önce temizlenir ve dezenfekte edilir.

Çıkartılması:

Vajinal difüzyon aracı yerleştirildikten 7 gün sonra, sapından hafifçe çekilerek çıkartılır. Bazen sap hayvana dışarıdan bakıldığında görülemeyebilir. Bu durumda eldiven takılı bir parmak ile vajinanın iç kısmında aranarak bulunabilir. Aracın çıkartılması kuvvet gerektirmemelidir. Kolayca çıkmıyorsa, eldivenli el ile çıkarma işlemi desteklenmelidir. Çıkarma sırasında yukarıda belirtilerin dışında bir zorlukla karşılaşılması halinde veteriner hekime danışılmalıdır.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Bulunmamaktadır.

4.11 Kalıntı arınma süresi

İlaç Kalıntı Arınma Süresi (i.k.a.s.); Et ve süt için kalıntı arınma süresi “0” (sıfır) gündür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Cinsiyet hormonları (progestagenler)

ATC Vet Kodu: QG03DA04

5.1 Farmakodinamik özellikler

Prid Delta® (Progesterone Releasing Intravaginal Device) intravaginal progesteron salan preparat olarak tasarlanmıştır. Vajinaya uygulanan aracın yüzeyi, içine emdirilen progesteronu yavaş yavaş ve düzenli salma özelliği gösteren etil vinil asetatla kaplanmıştır.

Progesteron, gebe hayvanlarda corpus luteum ve plasentadan, gebe olmayanlarda ise diöstrus periyodunda corpus luteum tarafından üretilen doğal bir steroidtir. Gebelik fizyolojisinde başlıca gebeliğin korunması ve devam ettirilmesi ile ilgili etkisi önemlidir. Progesteronun etkisi altında, normal hipofiz gonadotropinlerinin (FSH ve LH) salınımı ile myometrial aktivite baskılanır ve ovaryal siklus kesintiye uğrar. Progesteron spesifik intranükleer reseptörlerle etkileşime girmekte ve DNA'nın spesifik sekanslarına bağlanmaktadır. Bu şekilde, hormonal etkileri, fizyolojik etkilere dönüştüren spesifik bir gen grubunun transkripsiyonunu başlatır. Progesteronun hipotalamus-hipofiz eksenini, bilhassa GnRH ve dolayısıyla LH sekresyonu üzerinde negatif feedback etkisi vardır. Progesteron hipofizden (FSH ve LH) hormon salınımı önler ve östrus ile ovulasyonun önüne geçer. Aracın çıkarılmasıyla progesteron 1 saat içerisinde önemli ölçüde düşerek foliküllerin olgunlaşmasına, kısa zaman içerisinde östrusun ve ovulasyonun meydana gelmesine olanak tanır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Araçtaki progesteron kan progesteron konsantrasyonunu uygulama dönemi içinde luteal düzeylerde tutabilecek oranlarda salınır. Progesteronun aracın çıkarılmasından 24 saat önce enjekte edilen Prostaglandin F2 alfa ile birlikte etkisi ineklerin kızgınlık döneminin etkili biçimde kontrol altına alınmasına izin vermektedir. Progesteron tedavisinin bitiminden önce uygulanan Prostaglandin F2 alfa'nın luteal faaliyeti dönemsel (siklik) sarı cismin gerilemesine neden olmakta ve yumurtlamaya olanak sağlamaktadır. Prid Delta® çıkarıldığında bütün hayvanlar siklusun aynı döneminde bulunurlar ve aynı anda yeni bir seksüel sıklusa girerler.

Progesteron intravajinal yolla hızlı bir şekilde emilir. Progesteron sirkülasyonu kandaki proteinlere bağlıdır. Emilen progesteron, kortikosteroid bağlayıcı globüline (CBG) ve albümine bağlanır. Lipofilik özelliklerinden ötürü, progesteron yağ dokularında ve progesteron

reseptörlerini barındıran doku veya organlarda akümüle olur. Karaciğer, progesteron metabolizmasında başlıca yer almaktadır. Progesteronun yarı ömrü 3 saat, C_{max} değeri 5 $\mu\text{g} / \text{l}$, T_{max} değeri ise 9 saattir. Vücuttan öncelikli olarak dışkı, ikincil olarak ise idrar yoluyla atılmaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Etil vinil asetat

Poliamid 6,6

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: 3 yıl

İç ambalaj açıldıktan sonraki raf ömrü: 6 ay

6.4 Muhafaza şartları

Özel saklama koşullarına ihtiyaç duyulmadan, kendi ambalajı içinde, dondurulmadan ve buzdolabına konulmadan 25 °C'nin altında saklanmalıdır.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutu içerisinde 1 aplikatör ve 1'er araç içeren 50 poşet;

Polietilen kutu içerisinde 1'er araç içeren 50 poşet;

Polietilen kutu içerisinde 1 aplikatör ve 1'er araç içeren 50 poşet;

Karton kutu içerisinde 1'er araç içeren 10'ar adet poşetler olmak üzere satışa sunulmuştur.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmayan herhangi bir ürün veya atık malzeme, ulusal gerekliliklere uygun olarak imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş. İz Giz Plaza Eski Büyükdere Cd. No:9 Kat: 21 Maslak 34398 İstanbul – Türkiye

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

012/0090

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ

01.07.2009-12.03.2021

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ: 12.03.2021