

UPUTSTVO ZA LEK

**Dinolytic, rastvor za injekciju, 5 mg/mL, bočica 5x10 mL
(za primenu na životinjama)**

Proizvođač: **1.Pfizer Manufacturing Belgium NV
2.Zoetis Belgium SA**
Adresa: **1.Rijksweg 12, Puurs, Belgija
2. Rue Laid Burniat1,Louvain-la-Neuve,Belgija**
Podnosilac zahteva: **Zoetis Belgium Predstavništvo Beograd**
Adresa: **Vladimira Popovića 38-40, Beograd-Novi Beograd,**

1. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK

Zoetis Belgium, Predstavništvo Beograd
Vladimira Popovića 38-40, Novi Beograd

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

1. Pfizer Manufacturing Belgium NV Rijksweg 12, Puurs, Belgija
2. Zoetis Belgium SA , Rue Laid Burniat1,Louvain-la-Neuve,Belgija

2. IME LEKA

Dinolytic
Dinoprost (5mg/mL)
rastvor za injekciju
za goveda, konje i svinje

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml rastvora za injekciju sadrži:

Aktivna supstanca:

Dinoprost 5 mg
(u obliku dinoprost trometamola)

Pomoćne supstance:

Benzilalkohol 16,5 mg
Natrijum-hidroksid 10%; hlorovodonična kiselina 10%; voda za injekcije.

4. INDIKACIJE

Dinolytic ima luteolitičko i/ili oksitocinsko dejstvo kod krava, kobilica i krmača.
Indikacije za primenu:

Goveda

-

1. Za efikasniju kontrolu vremena pojave estrusa kod krava sa ciklusom
2. Lečenje krava koje imaju funkcionalno žuto telo, ali ne ispoljavaju znakove estrusa (sub-estrus ili tihi estrus).
3. Za izazivanje abortusa.
4. Za indukciju partusa.
5. Za lečenje hroničnog metritisa i piometre.
6. Za kontrolu pripusta (sinhronizacija estrusa).

Kobile

1. Za efikasniju kontrolu vremena pojave estrusa kod kobilica sa ciklusom
2. Lečenje kobilica koje imaju funkcionalno žuto telo ali ne ispoljavaju znakove estrusa.
3. Za izazivanje pobačaja.

Svinje

1. Za indukciju partusa
2. Za skraćivanje intervala između zalučenja i pojave estrusa i intervala između zalučenja i oplodnje kod krmača u zaptima sa reproduktivnim problemima.

5. KONTRAINDIKACIJE

Kontraindikovana je upotreba kod životinja koje boluju od akutnih ili subakutnih oboljenja vaskularnog, gastro-intestinalnog ili respiratornog sistema.

Ne aplikovati intravenski.

Ne upotrebljavati kod životinja koje su preosetljive na komponente u sastavu leka.

Ne aplikovati gravidnim životinjama, osim ukoliko svrha primene nije prekid graviditeta.

6. NEŽELJENA DEJSTVA

Goveda

Neželjeno dejstvo koje je najčešće zabeleženo je porast rektalne temperature i to kod aplikacije doza koje su 5-10 puta veće od preporučene. Međutim, porast rektalne temperature je u svim zabeleženim slučajevima bio prolazanog karaktera, bez štetnih posledica za životinje.

U nekim slučajevima primećena je ograničena pojačana salivacija.

Zabeleženi su slučajevi lokalizovanih bakterijskih infekcija na mestu primene leka, koje mogu postati generalizovane. Kod prvih znakova infekcije treba uvesti agresivnu antibiotsku terapiju koja pre svega deluje na bakterije iz roda *Clostridium*. Da bi se umanjila mogućnost razvoja bakterijskih infekcija, prilikom aplikacije leka treba sprovesti sve propisane mere asepsa.

Konji

Neželjeno dejstvo koje je najčešće zapaženo je znojenje i smanjenje rektalne temperature. Ove promene su u svim zabeleženim slučajevima bile prolaznog karaktera i bez štetnih posledica za životinje.

Ostale zabeležene reakcije bile su ubrzan puls, ubrzano disanje, nelagodnost u abdomenu, nekoordinisanost kretanja i ležanje. Ove reakcije se obično javljaju tokom 15 minuta od ubrizgavanja leka i spontano nestaju u roku jednog sata. Kod kobilica je apetit obično očuvan u periodu ispoljavanja neželjenih dejstava leka.

Svinje

Prolazna neželjena dejstva su porast telesne temperature, ubrzano disanje, pojačana salivacija, stimulacija defekacije i uriniranja, rumenilo kože i uznemirenost (savijanje leđa, kopanje nogama, češanje i grizenje ograde) i javljaju se povremeno nakon aplikacije dinoprostaglandina suprasnim krmačama i nazimicama. Simptomi neželjenih dejstava su slični znacima koje pokazuju krmače pre normalnog prašenja samo se ispoljavaju u kraćim

vremenskim intervalima. Efekti se obično javljaju tokom 15 minuta od aplikacije i nestaju u roku od 1 sata.

U slučaju da primetite neko ozbiljno, ili bilo koje drugo neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, o tome treba obavestiti nadležnog veterinara.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, konji i svinje.

8. DOZIRANJE I NAČIN PRIMENE

Jednokratna injekcija preporučene doze dinoprost ima luteolitičko dejstvo kod prisutnog funkcionalnog žutog tela.

Aplikovati intramuskularno. Preduzeti potrebne mere asepse. Koristiti sterilne brizgalice i igle. Aplikovati kroz čistu i suhu kožu. Izbegavati ubrizgavanje kroz vlažnu ili prljavu kožu.

Goveda

Doza za sve indikacije kod goveda je 5ml Dinolytica (25 mg dinoprost)

Kobile

Doza za sve indikacije kod kobilica je 1ml Dinolytica (5 mg dinoprost)

Svinje

1. Indukcija prašenja: 2ml Dinolytica (10 mg dinoprost) koji se aplikuje najviše u periodu do najviše 72 sata pre očekivanog prašenja.

2. Upotreba *post partum*: 2 ml Dinolytica (10 mg dinoprost) koji se aplikuje 24 do 48 sati nakon prašenja.

NAPOMENA

1. Kontrola estrusa kod krava i kobilica sa ciklusom

Krave ili junice tretirane tokom diestrusa će normalno ući u estrus i ovulirati u roku od 2-4 dana nakon primene leka.

Kobile tretirane tokom diestrusa će normalno ući u estrus u roku od 2 do 4 dana i ovulirati 8 do 10 dana nakon primene leka.

Primena Dinolytica se može koristiti kao pomoć u cilju kontrole estrusa i pripusta kod pojedinačnih životinja. (Važno: aplikacija Dinolytica kravama i kobilama u prva 4 dana nakon estrusa verovatno neće rezultirati luteolizom. Kod primene leka tokom 48 sati pre pojave sledećeg estrusa, uticaj tretmana na vreme pojave estrusa može da izostane.)

2. Lečenje subestrusa (tihog estrusa) kod krava i kobilica

Pojedine krave i junice mogu imati normalnu cikličnu aktivnost jajnika bez vidljivih znakova estrusa. To se najčešće javlja u zimskim mesecima, na vrhuncu laktacije kod visoko produktivnih mlečnih krava i krava koje doje telad. Ako postoji žuto telo i do ovulacije nije

došlo u prethodna 4 dana, aplikacija Dinolytica će dovesti do regresije žutog tela što će imati za posledicu pojavu estrusa i ovulaciju.

Oplođenje krava lečenih Dinolyticom zbog već navedene indikacije može se obaviti prirodnim pripustom, veštačkim osemenjavanjem u odgovarajuće vreme (prema pojavi znakova estrusa) ili u osemenjivanjem u određeno vreme (fiksno vreme osemenjivanja, 78 sati posle tretmana ili 72 i 90 sati posle tretmana).

Kod produženog diestrusa kod kobilica nema ispoljavanja znakova estrusa, što treba razlikovati od pravog anestrusa. Kod mnogih kobilica koje su opisane kao anestrusne, tokom sezone parenja utvrđen je nivo progesterona u serumu koji odgovara prisustvu funkcionalnog žutog tela. Jedan deo „neplodnih“, neuparenih i kobilica u laktaciji ne pokazuje znakove estrusa i može biti u produženom diestrusu. Nakon abortusa, ranog uginuća i resorpcije fetusa ili kao rezultat pseudograviditeta, nivo progesterona u serumu može odgovarati prisustvu funkcionalnog žutog tela. Lečenje ovakvih kobilica Dinolyticom obično rezultira regresijom žutog tela, koju prati estrus i/ili ovulacija.

3. Izazivanje abortusa kod goveda i kobilica

Zbog svog luteolitičkog delovanja, Dinolytic se može koristiti za prekid graviditeta kod krava i kobilica u onih stadijumima graviditeta u kojima je žuto telo osetljivo na njegovo dejstvo i kada održavanje graviditeta zavisi od žutog tela kao jedinog izvora progesterona.

Stadijum graviditeta kod goveda je važan faktor od kog zavisi efekat leka. Procenat životinja koji reaguju na jednokratnu intramuskularnu aplikaciju smanjuje se sa dužinom gestacije. Približan procenat životinja koji reaguje na tretman je 90% u prvih 100 dana gestacije, 60% u periodu 101-150 dana gestacije i 40% životinja kod kojih je dužina graviditeta preko 150 dana.

U ranim fazama graviditeta abortus se javlja tokom prve nedelje nakon primene leka, ali sa povećanjem dužine graviditeta, interval od primene do abortusa se takođe može produžiti.

Kod kobilica će do 35. dana graviditeta regresija žutog tela uzrokovana Dinolytic-om izazvati pobačaj. Odgovor na terapiju između 40. i 90. dana graviditeta je manje predvidljiv, moguće usled sekrecije PMSG iz endometrijalnih čašica, zbog čega žuto telo postaje refraktarno na luteolitički efekat Dinolytic-a. Između 90. i 120. dana graviditeta regresija žutog tela može dovesti do abortusa.

4. Indukcija porođaja kod krava i svinja

Goveda: Dinolytic se koristi za indukciju porođaja počevši od 270. dana graviditeta i kasnije. Interval od aplikacije do porođaja je 1 do 8 dana (u proseku 3 dana). Indukcija porođaja je kod goveda indicirana u slučajevima kada postoji rizik da je tele preveliko, ili gde je poželjan rani porođaj. Dodatno, indukcija je indicirana u graviditetu koji je komplikovan različitim stanjima, kao što su mumifikacija ili maceracija fetusa, hidrops amniona, hidroalantois itd. Dinolytic je indiciran za izbacivanje mrtvog fetusa.

Svinje: Dinolytic se može koristiti za indukciju porođaja tokom 3 dana pre normalnog, očekivanog termina prašenja. Odgovor na terapiju kod pojedinih životinja može biti različit i kreće se u rasponu od 24-36 sati između aplikacije leka i porođaja. To se može iskoristiti u

kontroli termina prašenja kod krmača i nazimica u poznom graviditetu. Ako se lek aplikuje ranije nego što je propisano (više od 3 dana pre predviđenog termina prašenja), to može dovesti do rađanja slabovitalne prasadi koja manje preživljava. Preporučuje se da se lek aplikuje rano ujutro, nakon hranjenja. Kod malog procenta svinja je zabeležen izostanak odgovora na tretman, iz još uvek nepoznatih razloga.

5. Lečenje metritisa ili piometre kod goveda

Kod krava se hronični metritis često javlja kao posledica akutnog ili subakutnog endometritisa u prve 2 do 3 nedelje posle partusa; za ovo stanje je tipičan intermitentni purulentni ili mukopurulentni iscedak. Piometru karakteriše zadržavanje purulentnog sadržaja u šupljini uterusa.

Lutealnu regresiju, koja je posledica aplikacije Dinolytic-a, prati estrus tokom kog uterus postaje sredina relativno nepovoljna za razvoj bakterija koje učestvuju u nastanku infekcije. Kod slučajeva dugotrajnog metritisa i piometre može biti potrebno ponavljanje tretmana nakon 10-12 dana.

6. Kontrola pripusta kod goveda

Dinolytic je zbog svog luteolitičkog efekta indikovano za kontrolu pripusta kod goveda. Ovaj efekat se može iskoristiti u kontroli termina pojave estrusa kod krava sa funkcionalnim ciklusom, koje imaju žuto telo.

Kod krava sa normalnim ciklusom, najmanje 35 dana nakon teljenja, aktivnost Dinolytic-a dozvoljava primenu širokog opsega programa za kontrolu estrusa.

Program I

1. Ubrizgati 5 ml Dinolytic-a intramuskularno;
2. Ponoviti injekciju nakon 11 (10-12) dana; zatim
3. Osemenjavati 78 (75-80) sati nakon druge injekcije Dinolytic-a. Nije potrebna detekcija estrusa ukoliko tretirane životinje imaju normalan ciklus.

Ovaj program se preporučuje za većinu zapata sa uspešnim v.o., gde je iskustveno poznato da krave imaju normalan ciklus.

Program II

1. Ubrizgati 5 ml Dinolytic-a intramuskularno;
2. Ponoviti injekciju za 11 (10-12) dana; zatim
3. Osemenjavati 72 (70-74) sata i 90 (88-96) sati nakon druge injekcije Dinolytic-a. Nije potrebna detekcija estrusa ukoliko tretirane životinje imaju normalan ciklus.

Dvostruka inseminacija je u nekim zapatima rezultirala povećanim procentom steonosti.

Program III^a

1. Ubrizgati 5 ml Dinolytic-a intramuskularno;
2. Ponoviti injekciju za 11 (10-12) dana; zatim
3. Osemenjavati nakon detekcije estrusa.

Program IV*

1. Ubrizgati 5 ml Dinolytic-a intramuskularno;
2. Osemenjavati nakon detekcije estrusa.

^aUkoliko nije poznato da li većina tretiranih životinja ima normalan ciklus, programi III i IV gde je potrebno detektovati estrus su preporučljiviji od programa I i II, gde je osemenjavanje vremenski određeno. Prirodni pripust može se primenjivati nakon primene svakog od ovih programa, ili se osemenjavanje može ponoviti kod sledećeg estrusa, jedan ciklus kasnije, kod onih životinja koje nisu koncipirale kod prvog osemenjavanja.

Praktična primena ovih programa može zavisi od različitih faktora i u mnogim slučajevima oni moraju biti prilagođeni specifičnim potrebama. Na primer, veterinari mogu napraviti svoje vlastite programe za specifične situacije. Delovanje i primena Dinolytic-a se lako mogu prilagoditi takvom, individualnom pristupu. Pri tome, izmene preporučenih programa bi trebalo pažljivo proceniti, da bi se obezbedilo da ne utiču negativno na uspeh programa oplodnje.

7. Za skraćanje intervala od zalučenja do estrusa i od zalučenja do oplodnje, kod krmača u zaptima sa reproduktivnim problemima

PGF_{2α} ima stimulatorni efekat na kontrakcije uterusa, što za posledicu ima bolju evakuaciju sadržaja nakon porođaja. Terenska klinička ispitivanja, u zaptima sa reproduktivnim problemima, potvrdila su da tretman Dinolytic-om može rezultirati bržim ulaskom u estrus i ranijom uspešnom oplodnjom nakon prašenja.

OPŠTE NAPOMENE

Mnogi faktori doprinose uspehu ili neuspehu programa reprodukcije i važni su i kada se vreme oplodjenja reguliše Dinolytic-om. Neki od ovih faktora su:

1. Kako bi Dinolytic imao luteolitičko dejstvo, goveda i kobile u trenutku primene leka moraju imati žuto telo na jajniku 5 dana ili duže, odnosno moraju biti zdrave i imati normalan estrusni ciklus
2. Mora se osemenjavati visokokvalitetnim semenom
3. Osemenjavanje mora biti pravilno izvedeno
4. Estrus mora biti precizno detektovan, ako se ne spovodi vremenski fiksno osemenjavanje
5. Uslovi držanja i tretiranja životinja u objektima moraju biti adekvatni
6. Ishrana životinja mora biti adekvatna pre i tokom sezone oplodnje, jer ima direktan uticaj na koncepciju i inicijaciju estrusa kod junica ili uspostavljanje normalnog ciklusa kod krava nakon teljenja.

9. UPUTSTVO ZA PRAVILNU UPOTREBU LEKA

Videti poglavlje 8.

10. KARENCA

Mleko: 0 dana

Meso: 2 dana

11. POSEBNA UPOZORENJA ZA ČUVANJE LEKA

Čuvati van domašaja dece.

Čuvati u originalnom pakovanju na temperaturi do 25°C .

Rok upotrebe: 24 meseca.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja bočice: 28 dana, na temperaturi do 25°C .

12. POSEBNA UPOZORENJA

Za primenu na životinjama

1. Zabeleženi su slučajevi lokalizovanih bakterijskih infekcija na mestu primene leka koje mogu postati generalizovane. Kod prvih znakova infekcije treba uvesti agresivnu antibiotsku terapiju koja pre svega deluje na bakterije iz roda *Clostridium*. Da bi se umanjila mogućnost pojave bakterijskih infekcija na mestu injekcije, prilikom aplikacije leka treba sprovesti sve propisane mere asepsa.
2. Ne treba tretirati životinje koje boluju od akutnih ili subakutnih oboljenja vaskularnog, gastro-intestinalnog ili respiratornog sistema.
3. Pre primene leka treba proveriti da li su životinje gravidne ,jer kod mnogih životinjskih vrsta aplikacija Dinolytic-a dovodi do pobačaja ili indukcije porođaja kada se da u dovoljno visokim dozama.
4. Dinolytic je neefikasan kada se aplikuje u periodu do 5.dana nakon ovulacije.
5. Kod gravidnih životinja treba imati u vidu ,iako malo verovatnu,mogućnost rupture materice ,posebno ako nije došlo do dilatacije cerviksa.
6. Indukcija prašenja kod krmača sprovedena manje od 72 sata pre predviđenog datuma prašenja može dovesti do smanjenja vitalnosti prasadi.

Posebna upozorenja za osobe koje daju veterinarski lek životinjama

1. Prostaglandini tipa $F_{2\alpha}$ mogu se apsorbovati preko kože i mogu prouzrokovati bronhospazam ili pobačaj.
2. Oprezno rukovati sa proizvodom da bi se izbeglo samoubrizgavanje ili kontakt leka sa kožom.
3. Trudnice, žene u reproduktivnom periodu , astmatičari i osobe sa drugim respiratornim problemima treba da izbegavaju kontakt ili da pažljivo rukuju lekom,odnosno da nose rukavice za jednokratnu upotrebu kada ga aplikuju .
4. Ukoliko dodje do kontakta leka sa kožom , kožu treba odmah temeljno isprati sapunom i vodom.
5. Nakon upotrebe leka oprati ruke.

13. POSEBNE PREDOSTROŽNOSTI KOD ODLAGANJA I UNIŠTAVANJA LEKA

Neiskorisćeni lek ili otpadni materijal se uništavaju u skladu sa važećim propisima.

14. DATUM ODOBRENJA TEKSTA UPUTSTVA ZA KORISNIKA

14.08.2014.

15. OSTALI PODACI

Pakovanje:**Unutrašnje pakovanje:**

Bezbojna staklena bočica (staklo tip I), zapremine 10 mL, zatvorena gumenim zaptivačem ,
aluminijumskom kapicom i *flip off* plastičnim poklopcem plave boje

Spoljašnje pakovanje:

Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 bočica sa po 10 ml rastvora za injekciju.

ATC-vet kod: QG02AD01

Režim izdavanja leka: Lek se može izdavati samo na recept veterinara.

Broj i datum izdavanja dozvole: 323-01-00339-13-001 od 12.06.2014.