1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Estrumat vet. 250 mikrogram/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Kloprostenol 250 mikrogram
(tilsvarende 263 mikrogram kloprostenolnatrium)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Benzylalkohol	20,00 mg
Sitronsyre	
Natriumsitrat	
Natriumklorid	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs oppløsning, så og si fri for partikler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe (ku og kvige), geit, hest (hoppe), esel (hoppe), gris (purker og ungpurker).

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Storfe (ku og kvige):
- Induksjon og synkronisering av brunst hos ku og kvige med funksjonell corpus luteum.
- Induksjon av brunst som et hjelpemiddel for å håndtere stille brunst (ovulasjon uten brunst).
- Behandlig av klinisk og subklinisk endometritt sammen med funksjonell corpus luteum.
- Behandling av luteincyster i ovariene.
- Fødselsinduksjon etter dag 270 av drektigheten.
- Abortprovokasjon opptil dag 150 av drektigheten.

Geit:
- Induksjon og synkronisering av brunst hos geit med funksjonell corpus luteum i løpet av parringssesongen.

Hest (hoppe):
- Induksjon og synkronisering av brunst hos hopper med funksjonell corpus luteum.
- Avslutning av tidlig drektighet mellom dag 5 og dag 120 av drektigheten.

Esel (hoppe):
- Induksjon av brunst hos esel med funksjonell corpus luteum.

Svin (purker og ungpurker):
- Fødselsinduksjon 1 eller 2 dager før forventet grising.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes hos drektige dyr når abortprovokasjon eller fødsel ikke ønskes.
Skal ikke administreres for å indusere fødsel hos dyr med mistenkt dystoki på grunn av mekanisk obstruksjon eller unormal posisjon, presentasjon og/eller leie til fosteret.
Skal ikke brukes hos dyr med kompromittert kardiovaskulær funksjon, bronkospasme eller gastrointestinale forstyrrelser.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Det forekommer en refraktærperiode på flere dager etter ovulasjon (f.eks. 4 til 5 dager hos storfe og hest) hvor hunndyr ikke er følsomme for den luteolytiske effekten av prostaglandiner.
For å avslutte drektigheten hos storfe oppnår man de beste resultatene før dag 100 av drektigheten. Resultatet er mindre pålitelig mellom dag 100 og 150 av drektigheten.
Responsen til purker og ungpurker på fødselsinduksjon kan påvirkes av den fysiologiske statusen og tidspunkt for behandling. De aller fleste dyrene, 95 %, vil starte fødselen innen 36 timer etter behandling. De fleste dyrene forventes å respondere etter 24+/- 5 timer etter injeksjon, med unntak av tilfellene der spontan fødsel er nært forestående.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
For å redusere risikoen for anaerob infeksjon på grunn av vasokonstriksjon på injeksjonsstedet skal man unngå injeksjon på kontaminerte (våte eller skitne) hudområder. Injeksjonsstedet skal renses nøye og desinfiseres før administrering.
Skal ikke administreres intravenøst.
Alle dyr skal ha tilstrekkelig overvåkning etter behandling.
Induksjon av fødsel eller abortprovokasjon kan forårsake dystoki, dødfødsel og/eller metritt.
Forekomsten av tilbakeholdt placenta kan øke, avhengig av tidspunkt for behandling relativt til dato for befruktning.
Prematur induksjon av fødsel vil redusere fødselsvekten til grisunger og økte antall dødfødsler og ikke-levedyktige og umodne fødte grisunger. Det er viktig at gjennomsnittlig drektighetsperiode kalkuleres på hver gård ut fra tidligere data, og at forventet tidspunkt for fødsel ikke er mer enn to dager fram i tid.
Injeksjon inn i fettvev kan føre til ufullstendig absorpsjon av preparatet.
Kloprostenol kan føre til effekter tilknyttet prostaglandin F2α-aktivitet i glatt muskulatur, som økt frekvens av urinering og defekasjon.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
Prostaglandiner av F2α-typen, som kloprostenol, kan absorberes gjennom huden og forårsake bronkospasme eller spontanabort. Det må utvises forsiktighet ved håndtering av preparatet for unngå selvinjeksjon eller hudkontakt.

Gravide kvinner, fertile kvinner, astmatikere og personer med andre luftveislidelser skal unngå kontakt ved håndtering av dette preparatet. Personlig beskyttelsesutstyr bestående av tette hansker bør brukes ved håndtering av preparatet.

Utilsiktet søl på hud skal vaskes bort umiddelbart med såpe og vann. Ved utilsiktet selvinjeksjon eller søl på hud, søk straks legehjelp, spesielt hvis det forekommer pustevansker, og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Preparatet kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. Personer med kjent hypersensitivitet overfor benzylalkohol bør unngå kontakt med preparatet.

Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe (ku og kvige):

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Infeksjon på injeksjonsstedet[1]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Anafylaksi[2]; Økt respirasjonsfrekvens[3]; Økt hjerterytme[3]; Abdominalsmerter[3], Diaré[3,5]; Inkoordinasjon[3]; Liggende stilling[3]; Tilbakeholdt placenta[4], Metritt[4], Dystoki[4], Dødfødsel[4]; Rastløshet, Økt urinering[3,5].

[1] Kan oppstå hvis anaerobe bakterier kommer inn i injeksjonsstedet, særlig etter intramuskulær injeksjon, og kan bli generalisert. Aggressiv antibiotikabehandling, spesielt rettet mot klostridiearter, skal iverksettes ved første tegn på infeksjon. Nøye aseptisk teknikk skal brukes for å redusere risikoen for slike infeksjoner.
[2] Krever umiddelbar medisinsk behandling. Kan være livstruende.
[3] Kloprostenol kan gi effekter tilsvarende prostaglandin F2α-aktivitet i glatt muskulatur.
[4] Kan forårsakes ved induksjon av fødsel eller abort. Ved induksjon av fødsel, avhengig av dato for behandling versus dato for befruktning, kan forekomsten av tilbakeholdt placenta øke.
[5] Hvis dette oppstår vil virkningene observeres innen 15 minutter etter injeksjon, og vanligvis forsvinne etter én time.

Geit:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Infeksjon på injeksjonsstedet[1]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Anafylaksi[2]

[1] Kan oppstå hvis anaerobe bakterier kommer inn i injeksjonsstedet, særlig etter intramuskulær injeksjon, og kan bli generalisert. Aggressiv antibiotikabehandling, spesielt rettet mot klostridiearter, skal iverksettes ved første tegn på infeksjon. Nøye aseptisk teknikk skal brukes for å redusere risikoen for slike infeksjoner.
[2] Krever umiddelbar medisinsk behandling. Kan være livstruende.

Hest (hoppe):

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Unormal brunst[1]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Infeksjon på injeksjonsstedet[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Anafylaksi[3]; Økt respirasjonsfrekvens[4]; Økt hjerterytme[4]; Økt svetting[4,5]; Abdominalsmerter[4], Kolikk[6], Diaré[4,8]; Inkoordinasjon[4], Muskeltremor[5]; Liggende stilling[4], Redusert kroppstemperatur[4]; Tilbakeholdt placenta[7], Metritt[7], Dystoki[7], Dødfødsel[7]; Rastløshet, Økt urinering[4,8].

[1] Hemoragiske (anovulære) follikler og flere ovulasjoner er rapportert i litteraturen for hester behandlet med kloprostenol.
[2] Kan oppstå hvis anaerobe bakterier kommer inn i injeksjonsstedet, særlig etter intramuskulær injeksjon, og kan bli generalisert. Aggressiv antibiotikabehandling, spesielt rettet mot klostridiearter, skal iverksettes ved første tegn på infeksjon. Nøye aseptisk teknikk skal brukes for å redusere risikoen for slike infeksjoner.
[3] Krever umiddelbar medisinsk behandling. Kan være livstruende.
[4] Kloprostenol kan gi effekter tilsvarende prostaglandin F2α-aktivitet i glatt muskulatur.
[5] Synes å være forbigående og forsvinner uten behandling
[6] Mild
[7] Kan forårsakes ved avbrytning av drektigheten, avhengig av dato for behandling versus dato for befruktning, kan forekomsten av tilbakeholdt placenta øke.
[8] Hvis dette oppstår vil virkningene observeres innen 15 minutter etter injeksjon, og vanligvis forsvinne etter én time.

Esel (hoppe):

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Infeksjon på injeksjonsstedet[1]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Anafylaksi[2]; Økt respirasjonsfrekvens[3]; Økt hjerterytme[3]; Økt svetting[3,4]; Abdominalsmerter[3], Kolikk[5], Diaré[3,7]; Inkoordinasjon[3], Muskeltremor[4]; Liggende stilling[3], Redusert kroppstemperatur[3], Anoreksi; Tilbakeholdt placenta[6], Metritt[6], Dystoki[6], Dødfødsel[6]; Rastløshet, Økt urinering[3,7].

[1] Kan oppstå hvis anaerobe bakterier kommer inn i injeksjonsstedet, særlig etter intramuskulær injeksjon, og kan bli generalisert. Aggressiv antibiotikabehandling, spesielt rettet mot klostridie-arter, skal iverksettes ved første tegn på infeksjon. Nøye aseptisk teknikk skal brukes for å redusere risikoen for slike infeksjoner.
[2] Krever umiddelbar medisinsk behandling. Kan være livstruende.
[3] Kloprostenol kan gi effekter tilsvarende prostaglandin F2α-aktivitet i glatt muskulatur.
[4] Synes å være forbigående og forsvinner uten behandling
[5] Mild
[6] Kan forårsakes ved induksjon av fødsel eller abort. Ved induksjon av fødsel, avhengig av dato for behandling versus dato for befruktning, kan forekomsten av tilbakeholdt placenta øke.
[7] Hvis dette oppstår vil virkningene observeres innen 15 minutter etter injeksjon, og vanligvis forsvinne etter én time.

Gris (purker og ungpurker):

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Infeksjon på injeksjonsstedet[1]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Anafylaksi[2]; Økt respirasjonsfrekvens[3]; Økt hjerterytme[3]; Abdominalsmerter[3], Diaré[3,5]; Inkoordinasjon[3]; Liggende stilling[3]; Tilbakeholdt placenta[4], Metritt[4], Dystoki[4], Dødfødsel[4]; Rastløshet, Økt urinering[3,5].

[1] Kan oppstå hvis anaerobe bakterier kommer inn i injeksjonsstedet, særlig etter intramuskulær injeksjon, og kan bli generalisert. Aggressiv antibiotikabehandling, spesielt rettet mot klostridie-arter, skal iverksettes ved første tegn på infeksjon. Nøye aseptisk teknikk skal brukes for å redusere risikoen for slike infeksjoner.
[2] Krever umiddelbar medisinsk behandling. Kan være livstruende.
[3] Kloprostenol kan gi effekter tilsvarende prostaglandin F2α-aktivitet i glatt muskulatur.
[4] Kan forårsakes ved induksjon av fødsel. Ved induksjon av fødsel, avhengig av dato for behandling versus dato for befruktning, kan forekomsten av tilbakeholdt placenta øke.
[5] Hvis dette oppstår vil virkningene observeres innen 15 minutter etter injeksjon, og vanligvis forsvinne etter én time.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet:
Skal ikke brukes hos drektige dyr når fødselsinduksjon eller abortprovokasjon ikke er ønsket.

Diegivning:
Preparatet kan brukes under diegiving.

Fertilitet:
Kloprostenol har en stor sikkerhetsmargin og påvirker ikke fertiliteten negativt hos storfe. Det er ikke rapportert noen skadelige effekter hos avkom som følge av inseminering eller parring etter behandling med dette preparatet, eller for befruktningspreparater brukt etter behandling med dette preparatet.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av oksytocin og kloprostenol øker effektene på livmoren.
Samtidig bruk av progestogener reduserer effekten av kloprostenol.
Skal ikke administreres samtidig med ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDs) ettersom de hemmer endogen prostaglandinsyntese.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Intramuskulær bruk.

Storfe (ku og kvige)
Én dose tilsvarer 500 mikrogram kloprostenol per dyr, som tilsvarer 2 ml av preparatet.

Brunstinduksjon og -synkronisering**:**
Administrer én dose per dyr. Dersom brunst ikke sees kan en andre dose administreres etter 11 dager.

Behandling av klinisk og subklinisk endometritt sammen med funksjonell corpus luteum:
Administrer én dose per dyr. Gjenta behandlingen etter 10-14 dager ved behov.

Behandling av luteincyster i ovariene:
Administrer én enkelt dose per dyr.

Kalvingsinduksjon:
Administrer én enkelt dose per dyr, ikke tidligere enn 10 dager før forventet kalvingsdato.

Abortprovokasjon opptil dag 150 av drektigheten:
Administrer én enkelt dose per dyr, mellom dag 5 og dag 150 av drektigheten.

Geit:
Én dose tilsvarer 100-125 mikrogram kloprostenol per dyr, som tilsvarer 0,4-0,5 ml av preparatet.

Brunstinduksjon:
Administrer én dose per dyr.

Brunstsynkronisering:
Administrer en andre dose per dyr 10-12 dager etter første dose.

Hest (hoppe):
Ponnier og hester som veier under 500 kg:
Én dose tilsvarer 125-250 mikrogram kloprostenol per dyr, som tilsvarer 0,5-1 ml av preparatet.
Hester som veier mer enn 500 kg:
Én dose tilsvarer 250-500 mikrogram kloprostenol per dyr, som tilsvarer 1-2 ml av preparatet.

Brunstinduksjon- og synkronisering:
Administrer én enkelt dose per dyr.

Tidlig drektighetsavbrudd mellom dag 5 og dag 120:
Administrer én enkelt dose per dyr, ikke tidligere enn 5 dager etter eggløsning.

Esel (hoppe):
Én dose tilsvarer 125-250 mikrogram kloprostenol per dyr, som tilsvarer 0,5-1 ml av preparatet, avhengig av kroppsvekt og -størrelse.
En lavere dose ned til 37,5 mikrogram kloprostenol per dyr, som tilsvarer 0,15 ml av preparatet, kan være nødvendig for esler med liten kroppsbygning for å redusere bivirkninger.

Dosen som gis skal generelt være så lav som mulig pga. risiko for bivirkninger (se punkt 3.6).

Brunstinduksjon:
Administrer én enkelt dose per dyr.

Gris (purker og ungpurker):
Én dose tilsvarer 175 mikrogram kloprostenol per dyr, som tilsvarer 0,7 ml av preparatet.

Fødselsinduksjon:
Administrer én enkelt dose per dyr 1 eller 2 dager før forventet grising (se også advarsler i punkt 3.5).
Skal administreres ved dyp intramuskulær injeksjon med en kanyle som er minst 4 cm lang.

Proppen kan trygt punkteres opptil 10 ganger. Når grupper av dyr behandles samtidig, bruk en opptrekkskanyle som er plassert i hetteglassproppen for å unngå for mange punkteringer av proppen. Opptrekkskanylen bør fjernes etter behandling.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Storfe: Ved 5x og 10x overdose er de vanligste bivirkningene økt rektaltemperatur. Dette er imidlertid vanligvis forbigående, og er ikke skadelig for dyret. Begrenset salivasjon eller forbigående diaré kan også observeres hos enkelte dyr.
Hest: De vanligste observerte bivirkningene er svetting og redusert rektaltemperatur. Dette er imidlertid vanligvis forbigående, og ikke skadelig for dyret. Andre mulige reaksjoner er økt hjerterytme, økt respirasjonsrate, abdominalt ubehag, lokomotorisk inkoordinasjon og liggende stilling. Dersom disse oppstår sees de mest sannsynlig innen 15 minutter etter injeksjon og forsvinner innen 1 time. Hopper pleier vanligvis å spise mens det skjer.
Gris: Generelt kan en overdose føre til følgende symptomer: økt hjerterytme og respirasjonsrate, bronkokonstriksjon, økt kroppstemperatur, økt mengde avføring og urin, salivasjon, kvalme og oppkast. I verre tilfeller kan det oppstå forbigående diaré.

Det finnes ingen tilgjengelig antidot. Behandling bør være symptomatisk, forutsatt at prostaglandin F2α påvirker de glatte muskelcellene.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Storfe:
Slakt: 1 døgn.
Melk: 0 timer.

Geit, hest og esel:
Slakt: 2 døgn.
Melk: 24 timer.

Gris:
Slakt: 1 døgn.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QG02A D90

4.2 Farmakodynamikk

Kloprostenol, en racemisk prostaglandinanalog F2α (PGF2α), er et potent luteolytisk middel. Det fører til funksjonell og morfologisk tilbakegang av corpus luteum (luteolyse) etterfulgt av østrus og normal ovulasjon.
I tillegg har denne gruppen stoffer en sammentrekkende effekt på glatt muskulatur (livmor, gastrointestinalkanalen, luftveier, sirkulasjonssystemet).
Dette preparatet viser ingen androgen, østrogen eller anti-progesteron aktivitet, og effekten på drektighet er på grunn av de luteolytiske egenskapene.
I motsetning til andre prostaglandinanaloger har kloprostenol ingen tromboksan A_2-aktivitet, og forårsaker ikke aggregasjon av blodplater.

4.3 Farmakokinetikk

Metabolismestudier, ved bruk av $^{15-14}$kloprostenol har blitt utført hos gris og storfe (ved i.m. administrering) for å stadfeste restnivåer.
Kinetiske studier indikerer at stoffet absorberes raskt fra injeksjonsstedet, og metaboliseres for deretter å utskilles omtrent likt i urin og feces. Hos storfe er mindre enn 1 % av den administrerte dosen eliminert via melk. Hovedmetabolismeveien synes å være β-oksidering til tetranor eller dinorsyrer av kloprostenol.
Toppnivåer av radioaktivitet i blodet ble observert innen 1 time etter en parenteral dose, og ble redusert med en $t_{½}$ mellom 1-3 timer avhengig av art.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Skal ikke fryses.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Klart type 1-glass hetteglass, lukket med en etylentetrafluoretylen (ETFE)-belagt bromobutylpropp og aluminiumsring med rød flip-hette.

1 x 10 ml flaske
1 x 20 ml flaske

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Vann og vassdrag må ikke kontamineres med dette preparatet siden kloprostenol kan være farlig for fisk og andre vannlevende organismer.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

6363

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.08.1978

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

30.01.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).