



reprodAction™

Yüksek Verimli Sütçü Irk İnekler İçin (TAI) Zaman Ayarlı Suni Tohumlama Protokolleri



Bu teknik bülten, yüksek verimli süt sığırları için senkronizasyon programları seçerken dikkate alınması gereken temel noktaları kapsamaktadır.

Özet olarak hazırlanan bu çalışmada, sığırlarda kullanılan sayısız çeşitlilikteki zaman ayarlı suni tohumlama protokollerini kapsamayı amaçlamak yerine, daha ziyade modern sürülerde üremenin planlanmasında temel fizyolojik faktörlere değinilmiştir.

Ayrıca, senkronizasyon programlarının uygulanmasıyla ilgili bazı önemli yönetim konuları da ele alınmaktadır.

Şüphesiz ki belirli bir sürü için en ideal protokol, sürünün kendine özgü yönetim şartlarına uygun olarak seçilmelidir. Bu nedenle, bir üreme programıyla ilgili potansiyel faydaları veya riskleri belirlemek için sürüden sorumlu veteriner hekimin yardımı büyük önem taşımaktadır.

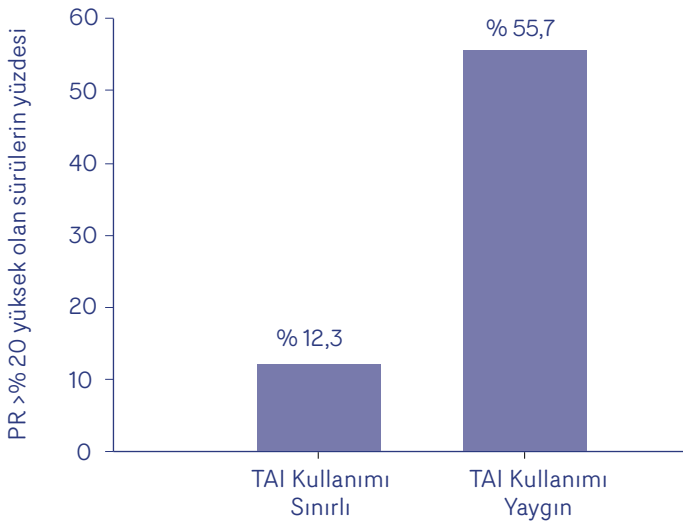


1. Senkronizasyon programını seçmeden önce dikkat edilmesi gereken önemli noktalar:

Neden zaman ayarlı suni tohumlama (TAI)?

Zaman ayarlı suni tohumlama (TAI) için senkronizasyon programlarının kullanılması, çiftçilerin sığırlarını östrus tespit etmeye ihtiyaç duymadan yetiştirmelerine olanak tanır. Yüksek verimli sürülerde, doğum sonrası anöstrusun uzamasından ve karaciğerde yüksek steroid metabolizmasının olmasından dolayı östrus gösterme aktivitesinde azalma şekillenmekte ve buna bağlı olarak östrus tespiti yapmak çok zor olmaktadır. Gerçek şu ki, çoğu sağlam işletmede, düşük verime sahip inekler yüksek östrus aktivitesinden dolayı daha yüksek oranlarda tohumlanabilirken, yüksek verimli iyi inekler düşük östrus aktivitesinden dolayı daha düşük oranlarda tohumlanabilmekte ve malesef düşük fertiliteden dolayı sürü dışı kalabilmektedir.

Bu nedenle, senkronizasyon protokollerinin stratejik şekilde kullanılması, üreticilerin süt veriminden bağımsız olarak tüm ineklerde kızgınlık tespit oranlarını iyileştirmesine ve doğum sonrası anöstrusu tedavi etmesine yardımcı olacak önemli bir araç olabilir. Senkronizasyon protokollerinin kullanılmasının olumlu etkileri dünya çapında birçok araştırma grubu tarafından açıklanmıştır. Örneğin, Wisconsin-ABD'deki 200 yüksek verimli sürüden elde edilen verilerin kullanıldığı yakın tarihli bir çalışmada, senkronizasyon protokollerini daha yoğun kullanan sürülerin %55'inde gebelik oranlarının %20'nin üzerinde olduğunu gördük. Buna karşılık, üremeyi çoğunlukla günlük kızgınlık tespitinin ardından inekleri tohumlayarak yöneten sürülerin yalnızca yaklaşık %10'u optimum üreme performansına sahip olmuştur (Şekil 1).



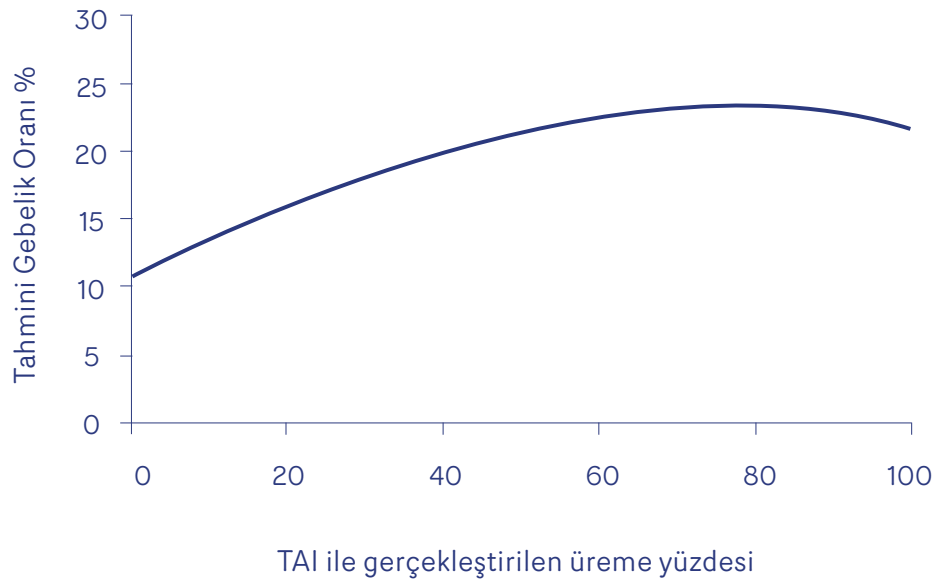
Sabit Zamanlı Suni Tohumlama Kullanımı

Şekil 1. Wisconsin-ABD'deki 200 yüksek süt verimli sürünün yıllık Gebelik Oranı (PR) sonuçlarında senkronizasyon programlarının stratejik kullanımının etkisi.

Bu 200 yüksek verimli sütçü sürülerinden elde edilen verilere göre, TAI protokollerinin stratejik kullanımının sürülerde üreme verimliliğini önemli ölçüde artırabileceği görülmektedir. Bununla birlikte, aşağıdaki şekilde gösterildiği gibi maksimum gebelik oranlarını elde edebilmek için yetiştiricilerin senkronizasyon protokolleri ile birlikte yeterli östrus takibi de yapmaları gerektiği ortaya konmuştur. (Şekil 2).

Bu nedenle, çoğu sürü için ilk ve sonraki tohumlamalarda yeterli östrus tespiti ile uygun senkronizasyon protokolünün birlikte kullanılması ideal bir üreme yönetimi yapmayı sağlayacaktır. Yüksek verimli ineklerde ideal üreme yönetimindeki ilk hedefimiz doğum sonrası ilk tohumlaması yapılacak olan ineklerin neredeyse %100'ünün sağılan gün 50 ile 100 arasında tohumlanmış olması sağlamaktır iken ikinci hedefimiz iki tohumlama arasında ki sürenin 35 günden az olmasını sağlamaktır.

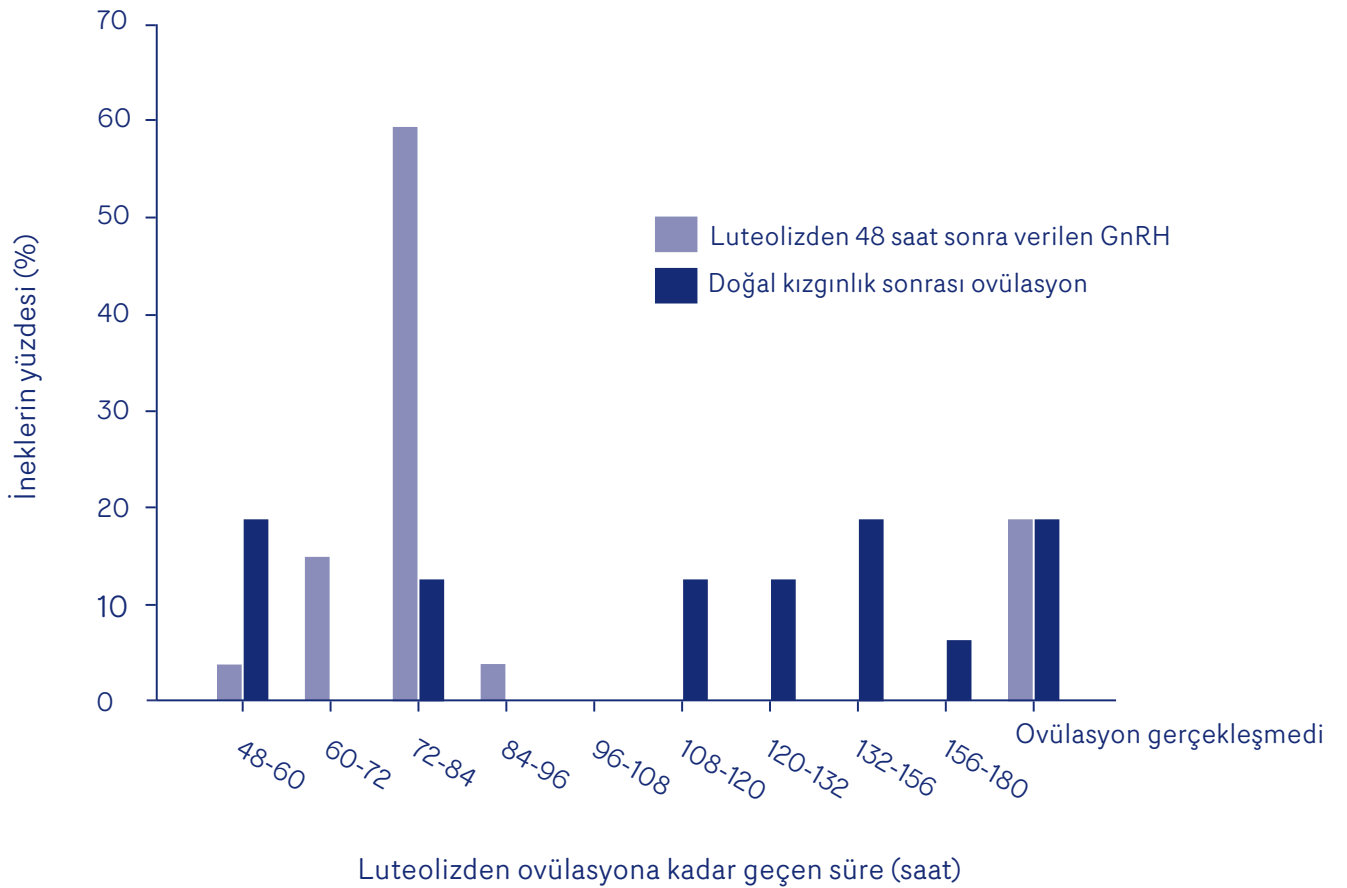
TAI için ilk protokol yaklaşık 20 yıl önce yayınlanmıştır. (Pursley ve ark., 1995) ve dünyanın farklı yerlerinde yürütülen sonraki araştırmaları, Presenkronizasyon kullanımı (Moreira ve ark., 2001, Souza ve ark., 2008), senkronizasyon protokolüne progesteron salan intravaginal araçların eklenmesi (Walsh ve ark., 2007, Chebel ve ark., 2010, Colazo ve ark., 2013), folikül dominasyon sürecinin azaltılması (Santos ve ark., 2010) ve ST ile ovülasyon arasındaki aralığın iyileştirilmesi (Brusveen ve ark., 2008) gibi farklı yöntemlerle TAI protokolleri fertilitite sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirmiştir. Kusursuz olmamakla birlikte, TAI'ye yönelik senkronizasyon programlarının (özellikle yüksek verimli ineklerde) fertilitenin iyileştirilmesi bağlamında kızgınlık tespitinden sonra yapılan ST'ye kıyasla birçok fizyolojik konuda belirgin avantajlara sahip olduğu görülmektedir.



Şekil 2. Üreme yönetiminde TAI kullanımının WI-ABD'deki 200 yüksek verimli sağmal sürüsünün Gebelik Oranı sonuçları üzerindeki etkisini hesaplayan istatistiksel regresyon eğrisi.

Örneğin, ovülasyon zamanı civarındaki bazı fizyolojik olaylar, yüksek verimli süt ineklerinin bir alt popülasyonunda açıkça sekteye uğramıştır (Kaim ve ark., 2003, Bloch ve ark., 2006). Çeşitli araştırma grupları, ineklerde ve ayrıca düvelerde kızgınlıktan ovülasyona veya kızgınlık davranışına ve LH pikine kadar olan aralıkta geniş bir değişkenlik olduğunu bildirmiştir (Hernández-Cerón ve ark., 1993, Walker ve ark., 1996,

Bloch ve ark., 2006, Valenza ve ark., 2012). Bu araştırmacılar, süt ineklerinde kızgınlığın başlangıcından ovülasyona kadar geçen sürenin son derece değişken olması sebebiyle, doğal olarak meydana gelen kızgınlığı takiben tohumlanan bu ineklerin %60'ından fazlasının, ovülasyon zamanına yakın dönemde semen canlılığını en üst düzeye çıkarmak için ideal dönemde tohumlanmadığını belirtmektedir.



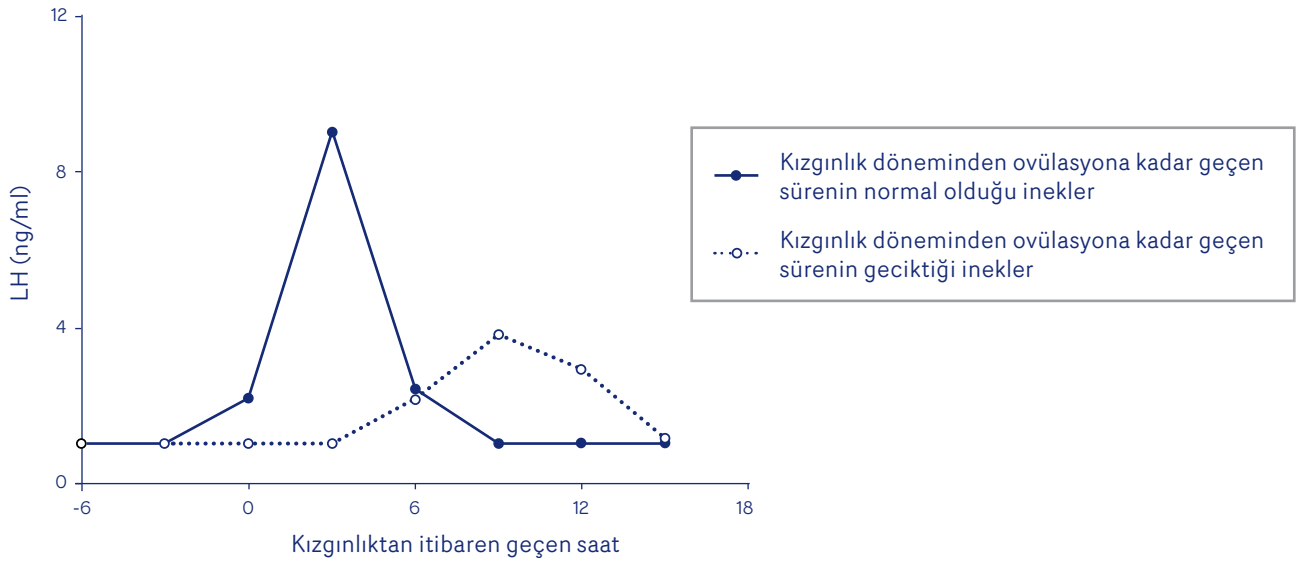
Şekil 3. Holstein süt ineklerinde (n=41) luteolizden 48 saat sonra verilen GnRH ile progesteron bazlı bir TAI programının kullanımı sonrasında veya doğal olarak oluşan kızgınlık sonrasında gerçekleşen ovülasyonun dağılımı (Souza A.H'den uyarlanmıştır).

Buna ek olarak, ineklerin %25 kadarı kızgınlık tespit edildikten çok sonra ovülasyon yapmaktadır (Walker ve ark., 1996 tarafından tanımlandığı gibi >35 saat veya hatta 40 saat sonra). Tohumlama, çiftliklerde düzenli olarak uygulanan sabah-akşam kuralına

göre yapılırsa, daha geç ovülasyon yapan bu hayvanlarda, fertilizasyon oranları düşecektir. (sperm hücrelerinin dişi üreme kanalındaki ömrünün sınırlı olması nedeniyle).

Ovülasyona kadar geçen süredeki bu gecikme, hem kızgınlıktan LH artışına hem de LH artışından ovülasyona kadar geçen sürenin daha uzun olmasıyla ilişkili görünmektedir (Bloch ve ark., 2006).

Geç ovülasyon yapan ineklerde bulunan önemli bir özellik, Bloch araştırmasından uyarlanan aşağıdaki şekilde gösterildiği gibi daha düşük LH artışıdır. Ayrıca, östrus davranışlarının başlangıç aşamasında GnRH'in stratejik kullanımı ile ineklerin geç ovulasyon yapması önlenabilir (Kaim ve ark., 2003).



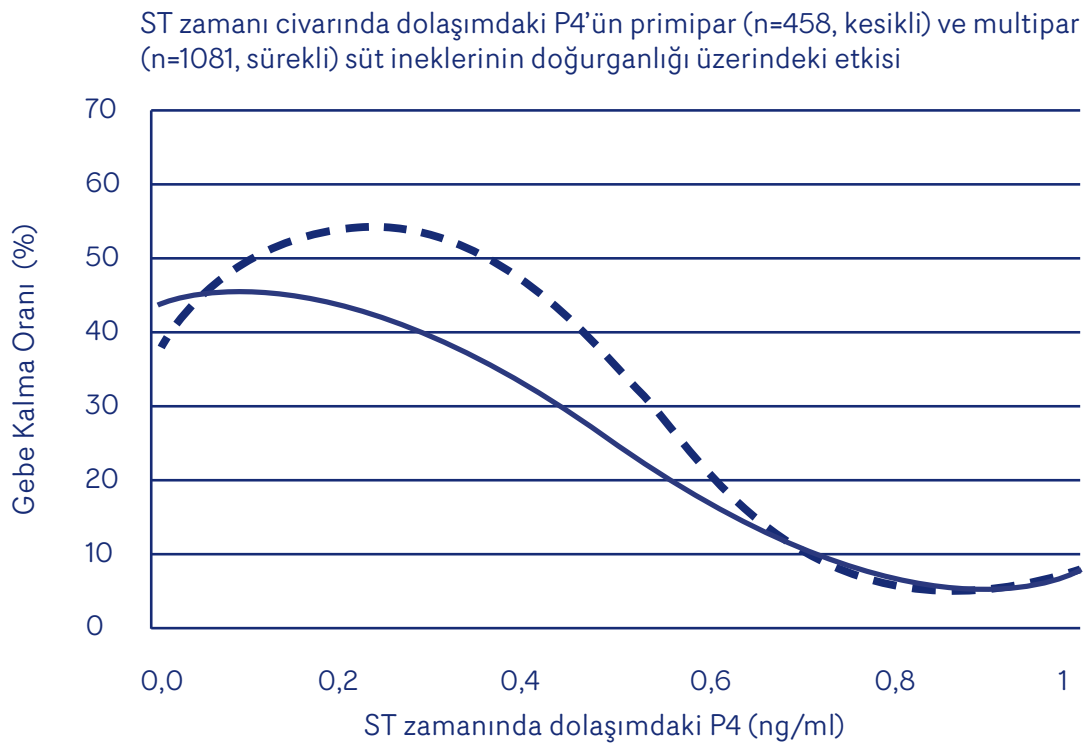
Şekil 3. Normal veya gecikmiş kızgınlıktaki ineklerde kızgınlık ovülasyon arası sürede LH artış salınımının paterni (Bloch ve ark., 2006'dan uyarlanmıştır).

Ayrıca, genetik kapasitesi yüksek verimli süt ineklerinin, daha fazla kuru madde alımına yanıt olarak daha yüksek steroid metabolizması sergilemesi sebebiyle, düvelere kıyasla luteolizden ovülasyona kadar daha uzun aralıklara sahip olduğu görülmektedir. Bu durum, doğal yollarla ovülasyona giren yüksek verimli süt ineklerinde düvelere kıyasla daha düşük oosit kalitesinin nedenlerinden biri olarak ileri sürülmüştür (Sartori ve ark., 2004). Anlaşılan, yüksek verimli süt ineklerinde, oositin yüksek LH salınımlarına

(pulzasyonlarına) daha uzun süre maruz kalması, oositin erken olgunlaşmasına ve nihayetinde yaşlı bir oositin ovülasyonuna neden olabilir. TAI protokollerinde GnRH kullanımı, oositlerin dolaşımdaki yüksek LH'ye aşırı maruz kaldığı süreyi büyük olasılıkla azaltabilir. Sonuç olarak, senkronizasyon protokollerinin kullanımı daha sağlıklı-genç oositlerin ovülasyonuna yardımcı olmanın yanı sıra, ovulasyonların daha senkronize olması sağlanır ve bu da ST-ovülasyon aralığını iyileştirir.

Yakın zamanda gözlemlendiği üzere, folikülün gelişimi sırasında kanda progesteron miktarının yüksek olması, ovüle olacak folikülün boyutunun küçülmesine ve oosit kalitesinin artmasına neden olmaktadır (Wiltbank ve ark., 2011). Bu araştırmacılar, ovulasyon folikülünün gelişimi sırasında progesteron seviyeleri daha düşük olan ineklere kıyasla dolaşımdaki progesteron yüksek tutulduğunda ST sonrası 7. veya 8. günlerde yıkama ile yumurtaları toplanan tek ovülasyon yapan ineklerdeki mükemmel kaliteye sahip oosit yüzdesinin iki katına çıktığını göstermiştir. Beklendiği gibi, yüksek progesteronlu ineklerde ovulasyon folikülü boyutu daha küçük bulunmuştur, bunun nedeni olasılıkla LH **salınımları** daha yüksek progesteron miktarı sebebiyle baskılanmasıdır. Bu nedenle, sütçü ırk inekler için modern senkronizasyon protokollerinde mükemmel kalitede oositler üretmek için ovulatör folikülün gelişimi sırasında dolaşımdaki

progesteron yüksek seviyede tutulmalıdır. TAI programlarındaki bir diğer kritik adım, ovüle oositlerin fertilizasyonu ile ilgili sorunlardan kaçınmak (Wiltbank ve ark., 2011) ve en yüksek gebelik sonuçlarını elde etmek için etkili bir biçimde CL regresyonuna neden olmak ve ST zamanında dolaşımda bulunan progesteronu düşük tutmaktır (Souza ve ark., 2007). Prostaglandin türünden bağımsız olarak yakın zamandaki bulgular, daha yüksek (Giordano ve ark., 2013) veya 24 saat arayla iki kez verilen tekrarlı doz prostaglandinlerin senkronize süt ineklerinde lüteolizis ve konsepsiyon üzerinde olumlu etkileri olduğuna işaret etmektedir (Brusveen ve ark., 2009). Aşağıdaki grafikte, senkronize primipar veya multipar ineklerde ovülasyon zamanında dolaşımdaki progesteron seviyelerinin etkisi ve konsepsiyon oranı gösterilmektedir (Wiltbank ve ark., 2012).



Şekil 4. ST zamanında dolaşımdaki progesteronun süt ineklerinin gebe kalma sonuçları üzerindeki etkisi: zayıf luteoliz oosit fertilizasyonunu azaltır ve sonuçta konsepsiyon sonuçlarını düşürür (Wiltbank ve ark., 2012'den uyarlanmıştır).

2. Reprodüksiyon rutini: “Standart Çalışma Prosedürü” kavramı - S.O.P.

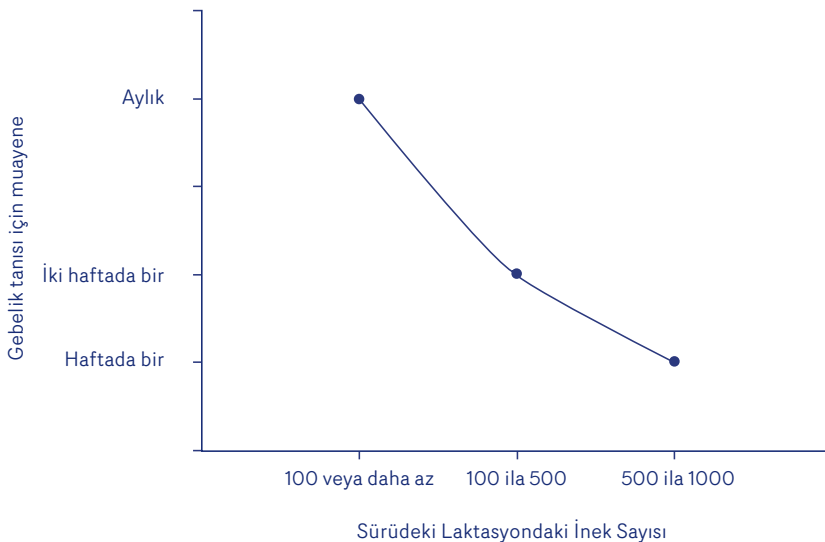
Standart Çalışma Prosedürü veya S.O.P. sürüdeki ineklerle ilgili tüm faaliyetlerin haftalık rutinini açıklayan basit bir belgedir. Bu nedenle üremeye yönelik S.O.P. belgesi postpartum ineklere uygulanan tedaviler, ayrıntılı kızgınlık tespit rutini, ineklerin gebe olmadığı belirlendiğinde yapılması gereken

işlemler, her görevden sorumlu kişi vb. bilgiler açısından haftanın her günü neler yapıldığını özetleyen yazılı bir belge veya basit bir tablo olabilir. S.O.P. belgesine bağlı kalmak genel üreme yönetimi sürecini basitleştirebilir.

Sürü büyüklüğüne göre gebelik teşhisinin türü ve sıklığı

Özetle, gebelik muayenelerinin sıklığı, TAI protokolleri daha fazla kullanıldığında gebe olmayan veya “açık” inekleri belirlenmesinde kilit rol oynamaktadır. Bu nedenle, doğru senkronizasyon programının belirlenmesi aşamasında gebelik teşhisi yaklaşımı için doğru sıklık ve türün iyi değerlendirilmesi gerekir. Elbette daha büyük sürülerde daha sık ve çoğunlukla haftalık gebelik muayeneleri yapılması gerekmektedir.

İlginç bir şekilde, son yıllarda PSPB veya PAGs* tespitine dayalı kan gebelik testleri, küçük üreticilerin açık inekleri haftalık olarak senkronizasyon programlarına yeniden atamalarına da imkan tanımaktadır. Bu nedenle, sürü büyüklüğüne göre gebelik teşhisinin MİNİMUM sıklığı konusunda burada bir öneri bulunmaktadır (kızgınlık tespiti zayıf olan sürülerde bu sıklığın artırılması gerekebilir):



Şekil 5. Sürü büyüklüğüne göre ayda yapılması gereken minimum veteriner hekim ziyareti sayısı. “Gebe olmayan” inekleri bulmak için sık gebelik muayenelerinin yapılması, TAI’ye bağlı üreme programlarının ayrılmaz bir parçası olmalıdır.

3. Sütçü ırk inekler için tasarlanmış TAI protokollerine örnekler:

5 gün-PRID Protokolü

5 günlük kısa-P4 tabanlı protokol yakın zamanda geliştirilmiştir ve çoğu rapor hem ineklerde hem de düvelerde oldukça umut vaat eden sonuçlar göstermektedir (*Bisinotto ve ark., 2010, Lima ve ark., 2011, Ribeiro ve ark., 2012*). Bu protokolün en önemli avantajlarından biri basitliği ve süresidir - sadece birkaç yönetim adımı gerektirir ve yalnızca 7-8 gün içinde tamamlanır. Ek olarak, bu protokol 0. günde (PRID* yerleştirme günü) herhangi bir östrojen türü kullanmaz, bu nedenle CL regresyonu riski olmadan gebe ineklerde başlanabilir, bu da açık inekleri veya düveleri yeniden senkronize etmeye çalışırken birkaç gün kazandırabilir. Bu protokol, P4 aracının yerleştirilmesiyle birlikte 0. Günde bir GnRH tedavisi ve P4 aracı çıkarılırken ilk PGF'den 24 saat sonra verilen ikinci bir PGF tedavisini içermektedir. Bu 5 günlük protokolün başında GnRH uygulaması yapıldı ise tek bir PGF uygulaması ile ineklerin bir

kısımında CL regresyonu tam olarak şekillenmeyebilir bu da zaman ayarlı tohumlama sonrası gebelik oranlarını düşürecektir. Bu nedenle ikinci bir PGF uygulamasının yapılması zorunludur. Buna ek olarak, son GnRH ve ST, progesteron uzaklaştırıldıktan 72 saat sonra da gerçekleştirilebilir; bu, tüm üreme çalışmalarının günün aynı saatinde yapılması (örn. tüm enjeksiyonlar ve ST işlemleri sabah saatlerinde) tercih edilen bazı sürüler için avantaj olacaktır. Son olarak, eCG'nin çift ovülasyon oranlarında istenmeyen bir artış meydana gelmeden P4 aracının çıkarılması sırasında başarılı bir şekilde kullanılıp kullanılmayacağını doğrulamak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Bu protokolün önceki varyasyonları, oldukça iyi başarı gösteren daha uzun intravaginal P4 aracı sürelerini (9 güne kadar) içermiştir.

5 gün PRID-Protokolü: sütçü ırk veya besi ırkı inekleri ve düveleri için önerilir



Şekil 6. Kısa 5 gün -P4 protokolü. Başka varyasyonları da mevcuttur.

Pre-synch Ovsynch® veya diğer adı (2 PgF + Ovsynch®)

Bu protokol **geliştirileli** 20 yıldan fazla olmuştur ve dünya çapında sütçü ırk sürülerinde muhtemelen en yaygın kullanılan TAI protokolüdür. PGF ve Ovsynch® arasındaki sırasıyla 14 ve 10 günlük aralıkların, PGF ve Ovsynch® arasındaki geleneksel 14 ve 14 günlük aralıklara kıyasla biraz daha iyi sonuçlar sağladığı görülmektedir. Bu protokolün bazı dezavantajları temel olarak anovüler/ anöstruslu inekleri tedavi edememesi ve

uzun ve karmaşık olmasından dolayı gelişmiş S.O.P. ve bilgisayar programları olmayan sürülerde kullanımını çok zorlaştırmasıyla ilgilidir. Bu nedenle, postpartum siklus sorunları olan sürülerde yalnızca PGF tedavilerine dayalı Pre-synch stratejilerinden kaçınılmalıdır. Kızgınlığın tespiti ve 2. PGF'den sonra ST sadece bu kızgınlıkta suni tohumlama**dan** gebe kalma oranı %30'dan fazla ise önerilir.

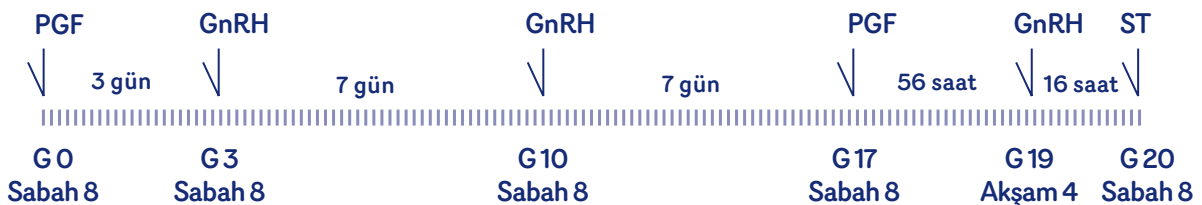


Şekil 7. Pre-synch Ovsynch® protokolü.

G-6-G protokolü (haftalık rutini kolaylaştırmak için modifiyeli)

Bu da bir başka GnRH-PGF temelli protokoldür ve Ovsynch® protokolünün başlatılmasından 7 gün önce bir GnRH tedavisi uygulanması avantajına sahiptir. Bu GnRH tedavisi, anovüler-büyük folikül sorunu yaşayan ineklere yardımcı olacaktır. Bu protokollerden bazılarının oldukça

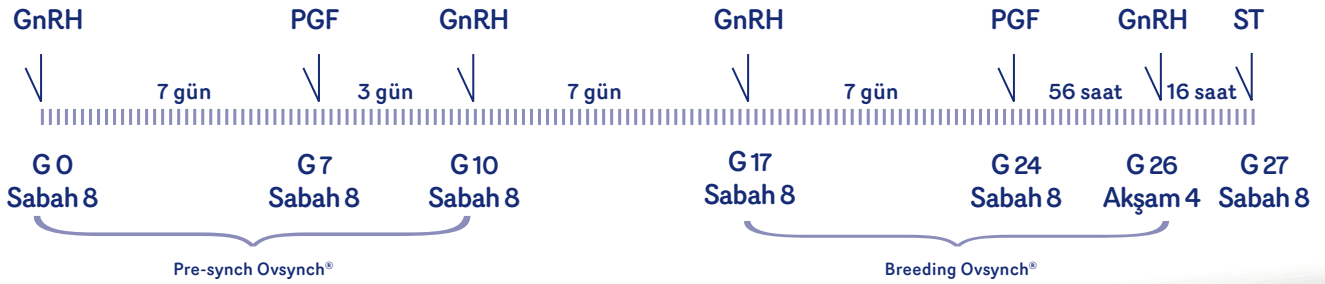
karmaşık olduğuna ve doğru uyumu yakalamak için tedavilerin takibinin bir bilgisayar yazılımı aracılığıyla yapılması gerektiğine dikkat edilmelidir. Sürüde bilgisayar programları yoksa inekleri senkronize etmek için daha basit bir yaklaşım tercih etmek isteyebilirsiniz.



Double-Ovsynch® protokolü

Bu GnRH-PGF protokolü, çok yüksek verimli sütçü ırk sürülerindeki laktasyondaki ineklerde doğum sonrası 1. ST'yi senkronize etmek için tasarlanmıştır (Souza ve ark., 2008). Oldukça uzun ve karmaşık bir protokoldür. Bu da inekleri ve tedavileri takip etmek için bilgisayar programlarının kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Genellikle ovülasyon kapasitesine veya çapı **>10 mm** büyük olan foliküllere sahip ancak siklusa girmeyen anovüler yüksek verimli süt ineklerinin tedavisinde çok etkilidir

(LFAS "büyük foliküler anovüler sendrom" olarak bilinen hastalık). Standart "küçük foliküllü postpartum anöstrus" geçiren ineklerde etkili değildir ve henüz doğurmamış düveler için de önerilmez. Ana avantaj, Gün 17'den sonra veya "breeding Ovsynch®" sırasında dolaşımdaki yüksek P4 ile ilgilidir ve bu da çok yüksek kalitede oosit üretme eğilimi gösterir. Uzunluğu nedeniyle normalde 2. ve sonraki ST'ler için yeniden senkronizasyon programları sırasında önerilmez.



Şekil 9. Double-Ovsynch® protokolü.



4. Özet

Sonuç olarak, senkronizasyon programlarının anovüler/anöstrus dönemindeki inekleri tedavi etmede ve kızgınlık tespit etkililiğini arttırmada tartışmasız bir şekilde yardımcı olabileceğini vurgulamak önemlidir (Bisinotto ve Santos, 2011). Luteoliz oranlarını iyileştirmek için intravaginal progesteron araçları, pre senkronizasyonlar veya çift prostaglandin kullanan özel senkronizasyon programlarının stratejik kullanımı sayesinde konsepsiyon sonuçları iyileştirilebilir. Modern senkronizasyon programlarının doğal kızgınlık tohumlamalarına kıyasla sağladığı daha iyi konsepsiyon sonuçları, daha kaliteli oositlerin ovülasyonu

(Santos ve ark., 2010, Wiltbank ve ark., 2011), ST ile ovülasyon aralıklarının daha az değişken olması (Valenza ve ark., 2012) ve geç ovülasyonların önlenmesi gibi farklı faktörlerden kaynaklanıyor olabilir (Bloch ve ark., 2006). Modern senkronizasyon programları; anovülasyon, programın başlangıcında CL ve/veya ovulatuar folikül eksikliği, kistik durum vb. ile ilgili çoğu üreme sorununu tedavi etmek üzere tasarlanmıştır. Bu protokoller sırasında, tüm tedavileri takip etmek için sistematik sürü yönetimi yaklaşımları (S.O.P.) göz önünde bulundurulmalıdır.

Referanslar

- Bisinotto, R. S., E. S. Ribeiro, L. T. Martins, R. S. Marsola, L. F. Greco, M. G. Favoreto, C. A. Risco, W. W. Thatcher, and J. E. P. Santos. 2010. Effect of interval between induction of ovulation and artificial insemination (AI) and supplemental progesterone for resynchronization on fertility of dairy cows subjected to a 5-d timed AI program. *Journal of Dairy Science* 93(12):5798-5808.
- Bisinotto, R. S. and J. E. P. Santos. 2011. The use of endocrine treatments to improve pregnancy rates in cattle. *Reproduction, Fertility and Development* 24(1):258-266.
- Bloch, A., Y. Folman, M. Kaim, Z. Roth, R. Braw-Tal, and D. Wolfenson. 2006. Endocrine Alterations Associated with Extended Time Interval Between Estrus and Ovulation in High-Yield Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 89(12):4694-4702.
- Brusveen, D. J., A. P. Cunha, C. D. Silva, P. M. Cunha, R. A. Sterry, E. P. B. Silva, J. N. Guenther, and M. C. Wiltbank. 2008. Altering the Time of the Second Gonadotropin-Releasing Hormone Injection and Artificial Insemination (AI) During Ovsynch Affects Pregnancies per AI in Lactating Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 91(3):1044-1052.
- Brusveen, D. J., A. H. Souza, and M. C. Wiltbank. 2009. Effects of additional prostaglandin F-2 alpha and estradiol-17 beta during Ovsynch in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 92(4):1412-1422.
- Chebel, R. C., M. J. Al-Hassan, P. M. Fricke, J. E. P. Santos, J. R. Lima, C. A. Martel, J. S. Stevenson, R. Garcia, and R. L. Ax. 2010. Supplementation of progesterone via controlled internal drug release inserts during ovulation synchronization protocols in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 93(3):922-931.
- Colazo, M. G., A. Dourey, R. Rajamahendran, and D. J. Ambrose. 2013. Progesterone supplementation before timed AI increased ovulation synchrony and pregnancy per AI, and supplementation after timed AI reduced pregnancy losses in lactating dairy cows. *Theriogenology* 79(5):833-841.
- Giordano JO, Wiltbank MC, Fricke PM, Bas S, Pawlisch R, Guenther JN, Nascimento AB. Effect of increasing GnRH and PGF doe during Double-Ovsynch on ovulatory response, luteal regression and fertility of lactating dairy cows. *Theriogenology* 80(2013):773-783.
- Hernández-Cerón, J., L. Zarco, and V. Lima-Tamayo. 1993. Incidence of delayed ovulation in Holstein heifers and its effects on fertility and early luteal function. *Theriogenology* 40(5):1073-1081.
- Kaim, M., A. Bloch, D. Wolfenson, R. Braw-Tal, M. Rosenberg, H. Voet, and Y. Folman. 2003. Effects of GnRH Administered to Cows at the Onset of Estrus on Timing of Ovulation, Endocrine Responses, and Conception. *Journal of Dairy Science* 86(6):2012-2021.

- Lima, F. S., H. Ayres, M. G. Favoreto, R. S. Bisinotto, L. F. Greco, E. S. Ribeiro, P. S. Baruselli, C. A. Risco, W. W. Thatcher, and J. E. P. Santos. 2011. Effects of gonadotropin-releasing hormone at initiation of the 5-d timed artificial insemination (AI) program and timing of induction of ovulation relative to AI on ovarian dynamics and fertility of dairy heifers. *Journal of Dairy Science* 94(10):4997-5004.
- Moreira, F., C. Orlandi, C. A. Risco, R. Mattos, F. Lopes, and W. W. Thatcher. 2001. Effects of Presynchronization and Bovine Somatotropin on Pregnancy Rates to a Timed Artificial Insemination Protocol in Lactating Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 84(7):1646-1659.
- Pursley, J. R., M. O. Mee, and M. C. Wiltbank. 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH. *Theriogenology* 44(7):915-923.
- Ribeiro, E. S., R. S. Bisinotto, M. G. Favoreto, L. T. Martins, R. L. A. Cerri, F. T. Silvestre, L. F. Greco, W. W. Thatcher, and J. E. P. Santos. 2012. Fertility in dairy cows following presynchronization and administering twice the luteolytic dose of prostaglandin F2 α as one or two injections in the 5-day timed artificial insemination protocol. *Theriogenology* 78(2):273-284.
- Santos, J. E. P., C. D. Narciso, F. Rivera, W. W. Thatcher, and R. C. Chebel. 2010. Effect of reducing the period of follicle dominance in a timed artificial insemination protocol on reproduction of dairy cows. *Journal of Dairy Science* 93(7):2976-2988.
- Sartori, R., J. M. Haughian, R. D. Shaver, G. J. M. Rosa, and M. C. Wiltbank. 2004. Comparison of Ovarian Function and Circulating Steroids in Estrous Cycles of Holstein Heifers and Lactating Cows. *Journal of Dairy Science* 87(4):905-920.
- Souza, A. H., H. Ayres, R. M. Ferreira, and M. C. Wiltbank. 2008. A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology* 70(2):208-215.
- Souza, A. H., A. Gumen, E. P. B. Silva, A. P. Cunha, J. N. Guenther, C. M. Peto, D. Z. Caraviello, and M. C. Wiltbank. 2007. Supplementation with estradiol-17 beta before the last gonadotropin-releasing hormone injection of the ovsynch protocol in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 90(10):4623-4634.
- Valenza, A., J. O. Giordano, G. Lopes Jr, L. Vincenti, M. C. Amundson, and P. M. Fricke. 2012. Assessment of an accelerometer system for detection of estrus and treatment with gonadotropin-releasing hormone at the time of insemination in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 95(12):7115-7127.
- Walker, W. L., R. L. Nebel, and M. L. McGilliard. 1996. Time of Ovulation Relative to Mounting Activity in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science* 79(9):1555-1561.
- Walsh, R. B., S. J. LeBlanc, T. F. Duffield, D. F. Kelton, J. S. Walton, and K. E. Leslie. 2007. The effect of a progesterone releasing intravaginal device (PRID) on pregnancy risk to fixed-time insemination following diagnosis of non-pregnancy in dairy cows. *Theriogenology* 67(5):948-956.
- Wiltbank, M. C., P. D. Carvalho, K. Abdulkadir, K. S. Hackbart, M. A. Meschiatti, M. R. Bastos, J. N. Guenther, A. B. Nascimento, M. M. Herlihy, M. C. Amundson, and A. H. Souza. 2011. Effect of Progesterone Concentration During Follicle Development on Subsequent Ovulation, Fertilization, and Early Embryo Development in Lactating Dairy Cows. SSR, 161 (Abstract).
- Wiltbank, M. C., A. H. Souza, J. O. Giordano, A. B. Nascimento, J. L. M. Vasconcelos, M. H. C. Pereira, P. M. Fricke, R. S. Surjus, F. C. S. Zinsly, P. D. Carvalho, R. W. Bender, and R. Sartori. 2012. Positive and negative effects of progesterone during timed AI protocols in lactating dairy cattle. Page 10 in *Animal Reproduction*. Vol. 9.



reprodAction™

Etkin üreme yönetimi

Enzaprost®-T

5 mg/ml Dinoprost

Östrus senkronizasyonu ve metritis tedavisinde Luteolitik etki



SADECE HAYVAN SAĞLIĞINDA KULLANILIR. Enzaprost® - T Enjeksiyonluk Çözelti Sentetik Prostaglandin BİLEŞİMİ: Enzaprost®-T; berrak, renksiz, steril enjeksiyonluk çözeltidir. Her 1 ml'si 5 mg dinoprost (trometamol olarak) ile koruyucu olarak benzil alkol içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Farmakodinamik özellikler: Dinoprost (trometamol olarak) kuvvetli luteolitik aktivitesi olan Prostaglandin (PGF_{2α}) analogudur. Bu luteolitik etkisini gebelik ve östrus siklusu sonunda luteolizis (korpora luteum regresyonu) ile progesteron konsantrasyonunda azalmaya yol açarak gösterir. Dinoprost korpus luteum üzerindeki luteolitik etkisini, östrus siklusunun luteinizasyon fazında ovaryumdaki luteinleştirici hormon (LH) reseptörlerinin miktarını ani olarak düşürerek, progesteron seviyelerinin hızla azalmasına neden olarak ve utero ovaryan venlerde vazokonstriksiyon oluşturulmasını sağlayarak gösterir. Böylece hipofiz bezi ön lobunda FSH hormonunun salgılanması artar ve yeni bir folikül oluşumunu takiben, normal östrus ve ovulasyon sağlanmış olur. Sonuç olarak dinoprostun uygulandığı hayvanlarda luteolitik etkinlik ve düz kasların kontrüksiyonunu sağlamak üzere iki önemli etki oluşur. Dinoprostun uygulanması, sıgırdar abortu veya doğumu başlatır. Dinoprost, ayrıca, miyometriyum ve uterus kasları üzerinde kuvvetli bir düz kas yarıcısıdır, bu özelliğiyle güçlü oksitosin aktivite sağlar. Bu prostaglandinler, prostaglandin-A (PGA) hariç tüm diğer hormonlardan farklı olarak sistemik değil lokal etkilidirler. Farmakokinetik özellikler: Bütün türlerde, dinoprost (veya PGF_{2α}) enjeksiyon bölgesinden hızla emilir. PGF_{2α}'nın ana metaboliti olan 15,14-dihidro-15-keto-prostaglandin F_{2α} (PGFM)nin plazma maksimum yoğunluğu (C_{max}) sıgır için 15 µg/L civarındadır ve sıgırdar 18 dakika sonra tespit edilir. %95 oranında idrar yoluyla, %5 oranında da dışkı ile atılır. **KULLANIM SAHASI / ENDİKASYONLARI:** Enzaprost®-T'nin luteolitik etkileri sıgırdar aşağıdaki endikasyonlarda kullanılabilir: 1. Östrus senkronizasyonunda, 2. Fonksiyonel bir korpus luteum'u bulunan fakat östrus davranışı göstermeyen hayvanlarda suböstrus (gizli kızgınlık) tedavisinde, 3. Fonksiyonel veya kalıcı bir korpus luteum bulunduğu durumlarda kronik endometritis veya piyometra tedavisinde, 4. Gebeliğin 120. gününe kadar abort sağlama, 5. Erken doğumu teşvik amacıyla kullanılır. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Veteriner hekim tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde; kas içi (i.m.) yolla uygulanmalı ve uygulama sırasında aseptik önlemler alınmalıdır. Steril enjektör ve iğne ile derinin temiz bölgesine uygulanmalıdır. Islak ve kirlili deriden enjeksiyon yapmamaya dikkat edilmelidir. Sıgırdarlar: 1. Östrus senkronizasyonu: Hayvan başına 5 ml Enzaprost®-T (25 mg dinoprost) uygulanır ve gerekirse 11 (10-12) gün sonra tekrar edilir. Diöstrus döneminde uygulama yapılan hayvanlar normal östrus dönerek tedavinin 2-4 gün sonra ovulasyon olur. Enzaprost®-T ile tedavi edilen hayvanlar doğal yolla veya östrus gözlemlerinde ya da sabit tohumlama zamanında (ikinci enjeksiyondan sonra 72. ve 96. saatler önerilir) suni tohumlamaya tohumlanabilir. 2. Fonksiyonel korpus luteumu olan, ancak kızgınlık davranışı görülmeyen ineklerde sub-östrus veya gizli ovulasyon tedavisi: 25 mg'lık bir dinoprost dozu (trometamol olarak), hayvan başına 5 ml uygulanır. Ürün, gebeliğin 120. gününe kadar luteolitik etkisiyle sıgırdar gebelikleri sona erdirmek için kullanılabilir. 4. Doğum indüksiyonu: Gebeliğin 270. gününde veya 270. günden sonra 25 mg'lık bir dinoprost dozu (trometamol olarak), hayvan başına 5 ml uygulanır. Uygulama ile doğum arasındaki süre bir ile sekiz gün arasındadır (ortalama üç gün). 5. Fonksiyonel veya kalıcı korpus luteum bulunan durumlarda kronik metritis veya piyometra tedavisinde yardımcı olarak: 25 mg'lık bir dinoprost dozu (trometamol olarak), hayvan başına 5 ml uygulanır ve gerekli durumlarda 11 (10-12) gün sonra tekrarlanır. **ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE Hedef Türler İçin Uyarılar:** Ürün, fonksiyonel korpus luteumu olan ve normal siklus gösteren hayvanlarda etkilidir. Eğer hedef türü olan sıgırdarlar ovulasyondan sonra 5 gün geçmeden önce uygulanırsa luteolizis gerçekleşmez. Enjeksiyon sonrası, bölgesel bakteriyel enfeksiyonların yayılma potansiyeli olduğu bildirilmiştir. Özellikle klostridial türlerin kapsayan agresif antimikrobiyal tedavi, ilk enjeksiyon belirtilerinde kullanılmalıdır. Enjeksiyon sonrası bakteriyel enfeksiyon olasılığı azaltmak için uygulama sırasında aseptik önlemler alınmalıdır. Damar içi (i.v.) yolla uygulanmalıdır. Diğer kaynaklı maddeler kullanılarak düşük veya doğumu başlatma, zor doğum, ölü doğum, plasentanın atılmaması ve/veya metritis riskini artırabilir. Normal siklus göstermeyen hayvanlarda PGF_{2α} uygulaması sonrası sıklıkla belirtiler görülür ve tohumlanabilir. Luteal kistler PGF_{2α} uygulamasına yanıt verirler, ancak foliküler kistler üzerinde prostaglandin uygulamasının direkt bir etkisi yoktur. Gebelikte ve Laktasyonda Kullanım: Dinoprost'un birçok hayvan türünde yüksek dozlarda yeterince uygulandığında düşük veya doğumun indüklenmesiyle sonuçlandığı gösterilmiştir, bu nedenle enjeksiyondan önce hayvanın gebelik durumu belirlenmelidir. Hayvan gebeye, özellikle servikal dilatasyon meydana gelmemesi durumunda düşük de olsa uterus rüptürü olasılığı dikkate alınmalıdır. İSTEMEYEN / YAN ETKİLER: Sıgırdarlar en sık gözlenen yan etki rektal ısı artışıdır. Bununla birlikte, rektal ısı değişikliklerinin, tüm vakalarda geçici olduğu ve hayvan için zararlı olmadığı gözlenmiştir. Bazi vakalarda sınırlı salivasyon gözlenmiştir. PGF_{2α} uygulamasından bir saat sonra yan etkiler yok olur. Sıgırdarlar, doğumu başlatmak için kullanıldığında, ürünün kullanıma süresine bağlı olarak fetal membranların atılmaması daha sık gözlenebilir. Geçimlilik çalışmaları yapılmadığından, diğer veteriner tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ: Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar endojen prostaglandin sentezini inhibe ettiğinden Enzaprost®-T ile birlikte luteolitik aktivitesini azaltabilir. Oksitosin prostaglandin üretimini arttıracığından birlikte kullanılması Enzaprost®-T'nin luteolitik etkisini artırabilir. DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER, TEDBİRLER VE ANTİDÖT: Tavsiye edilen dozların 5-10 katında inek ve düvelerde rektal ısı artışı ve kalp atışında geçici hafif artma gözlenebilir. Bu belirtiler tedaviye gerek kalmaksızın kendiliğinden kaybolur. GİDALARDA İLAÇ KALINTI UYARILARI: İlaç Kalıntı Arınma Süresi (i.k.a.s): Sıgırdarlar et için "3" gün ve süt için "0" gündür. KONTRENDİKASYONLAR: Vasküler sistem, gastrointestinal sistem veya solunum sisteminde akut veya subakut bozuklukları olan hayvanlara uygulanmamalıdır. Doğumun indüklenmesi veya gebeliğin durdurulması istenmediği takdirde gebe hayvanlara uygulanmalıdır. Çok nadir olarak gelişen servikal dilatasyonun gerçekleşmemesi durumunda, uterusun yırtılmasına bağlı olarak ölüm görülebileceğinden kullanılmamalıdır. Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden birine bilinen aşırı duyarlılık durumunda kullanılmayın. GENEL UYARILAR: Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekimine danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerde ve gıda maddelerinden uzakta bulundurunuz. Raf ömrü geçmiş ve ambalajı hasarlı ürünleri satın almayınız ve kullanmayınız. UYGULAYICININ ALMASI GEREKEN ÖNLEMLER VE HEKİMLER İÇİN UYARILAR: PGF_{2α} tipindeki prostaglandinler deri yoluyla absorbe edilebilir ve bronkospazm veya düştüğü yol açabilir. Kişi, ürünün kendisine enjekte etmemek veya derisiyle temas ettirmemek için ürün kullanırken dikkatli olmalıdır. Cilde yanlışlıkla dokülmesi veya yanlışlıkla gözle temas etmesi halinde cilt veya göz hemen temiz suyla yıkanmalıdır. Cilt ile temasını önlemek için eldiven giyilmelidir. Kazara enjeksiyon, gebe olan, gebe kalmayı amaçlayan veya gebelik durumu bilinmeyen kadınlar, astımlı kişiler ve bronşlarla ilgili ya da diğer solunum hastalıkları olan kişiler için özel bir tehlike teşkil edebilir. Astımlı kişiler ve bronşlarla ilgili ya da diğer solunum hastalıkları olan kişiler, kazara kendine enjeksiyonu ve ciltle temasını önlemek için ürün dikkatle kullanılmalıdır. Gebe kadınlar, doğurmakla ilgili olarak kadınlar, astımlı kişiler ve bronşlarla ilgili ya da diğer solunum hastalıkları olan kişiler, ürün kullanmamalı veya ürün uygularken tek kullanımlık plastik eldivenler kullanmalıdır. **KULLANIM SONU İMHA VE HEDEF OLMAYAN TÜRLER İÇİN UYARILAR:** Kullanılmayan veteriner tıbbi ürün veya bu ürünün kullanılmaya ortaya çıkan atık maddeler yasalarla göre tıbbi atık olarak imha edilmelidir. Kullanım dışı ürün atık su veya drenaj sistemlerine atılmamalı, bu şekilde imha edilmemelidir. MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ: Özel saklama koşullarına ihtiyaç duyulmadan, kendi ambalajı içinde, dondurulmadan ve buzdolabına konulmadan, 25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 36 aydır. Güneş ışığından koruyunuz. Açıldıktan sonra 14 gün içinde kullanılmalıdır. İlk kullanımdan itibaren 15-20 defadan fazla delinmemesi önerilir. TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ: 5, 10, 30 ve 50 ml'lik tıbbi renksiz cam flakonlarda, kremet kırmızı kapaklı tıbbi ve alüminyum kapaklı, yeşil flip-off kapaklı şekilde karton kutuda satışa sunulmaktadır. Her kutuda 5 ml x 10 flakon, 10 ml x 5 flakon, 30 ml x 1 flakon ve 50 ml x 1 flakon bulunur. SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI: Veteriner hekim reçetesi ile eczanelerde, veteriner muayenelerinde ve polikliniklerinde satılır (VHR). PROSPEKTÜSÜ ONAY TARİHİ: 30.10.2019 TO TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZİNİ TARİHİ VE NUMARASI: 02.10.2007-11/036 PAZARLAMA İZİNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ: Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş., İ. Plaza Giz, Eski Büyükdere Cad. No:9 K.21 Maslak 34398 İstanbul - Türkiye ÜRETİM YERİNİN ADI VE ADRESİ: Ceva Santé Animale - 10, av. de La Ballastière - 33500 Libourne - Fransa

Ovarelin®

Ovulasyon indüksiyonunda gonadorelin diasetat tetrahidrat (GnRH)



Foliküler kist tedavisi
ve senkronizasyonda
tek doz 2 ml uygulama

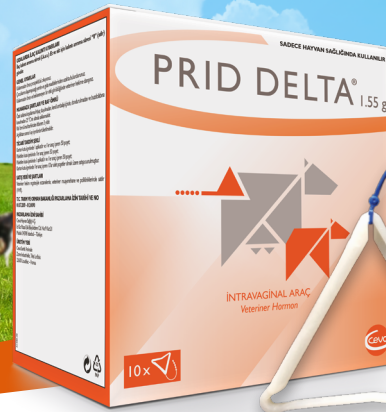
SADECE HAYVAN SAĞLIĞINDA KULLANILIR. Ovarelin® Enjeksiyonluk Çözelti GnRH Analogu **BİLEŞİMİ:** Ovarelin®, berrak veya hafif bulanık, renksiz, kokusuz bir çözelti olup 1 ml'sinde 50 mcg Gonadorelin diasetat tetrahidrat içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Ovarelin® sentetik bir GnRH analogu olan peptid yapılı gonadorelin içerir. Endojen gonadorelin, sığırların östrus sikluslarının farklı evrelerinde hipotalamustan salgılanır, portal damarlar yolu ile hipofiz ön lobuna geçer ve gonadotropinlerin (FSH, LH) salgılanmasını sağlayarak fizyolojik duruma göre folliküllerin gelişmesini, ovulasyonun gerçekleşmesini ve luteinleşmesini sağlar. Sentetik gonadorelin içeren Ovarelin®, IV veya IM yolla uygulandığında endojen gonadoreline benzer şekilde FSH (Folikül stimüle edici hormon) veya LH (Luteinleştirici hormon) salgılanmasını sağlayarak tamamen aynı etkiyi gösterir. Sentetik gonadorelinin plazma yarı ömrü 6-7 dakikadır. Uygulandığı yerden hızla emilerek ön hipofizdeki hedef hücreler tarafından alınır. Buradaki reseptör hücrelere bağlanır ve adenil siklazın aktive olmasına neden olur. Bu enzim intrasellüler sıklık AMP miktarının artmasına ve bir dizi zincirleme reaksiyon sonucu LH veya FSH sentezinin başlamasına neden olur. Normal dozda verilen gonadorelin ön hipofiz ve karaciğerde metabolize olarak etkisiz metabolitlere dönüşür. Vücutta hızla yıkımlandığından, idrar ve dışkıda rastlanmaz. **ENDİKASYONLARI:** İnek ve düvelerde ovaryumlardaki folliküller kistlerinin tedavisi ile suni tohumlama esnasında ovulasyonu uyarak gebelik oranının artırılmasında kullanılır. Tohumlamadan sonraki 11. ve 13. günler arasında Ovarelin® enjeksiyonu erken embriyonik ölümleri önlemek amacıyla tavsiye edilir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Sığırlarda gonadorelinin etkili dozu bir inek için 100 mcg'dır. IM veya IV yolla 2 ml Ovarelin® uygulanır. Suni tohumlamada gebelik oranının artırılması amacıyla tercihen tohumlamadan 6 saat önce kas içi (IM) veya tohumlama anında damar içi (IV) yolla kullanılması tavsiye edilir. **ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE UYARILAR:** Follikül kistleri, ovulasyonun gerçekleşmediği olgun veya kısmen luteinleşmiş folliküllerdir. Follikül kistlerinin oluşumuna, hipofizden yetersiz gonadotropin salgılanması neden olmaktadır. Follikül kistleri, düzensiz östrusa ve nimfomaniye yol açar. İneklerde Ovarelin®'in etkisi seksüel siklusun dönemine göre farklılık gösterir. Ovulasyonun uyarılması için ovaryumda graf follikülünün bulunması gereklidir. Postpartum 10 gün sonrasında kadar ilaç etkisi görülmez. Erken gebelik döneminde periyodik korpus luteum gebelik korpus luteumuna dönüşmeye başlar ve progesteron salgılar. Progesteronun negatif geri bildirimi sonucu GnRH salınımı baskılanır. Periyodik korpus luteumun gebelik korpus luteumuna dönüşümü sırasında (11.-13. günlerde) GnRH kullanılması bu dönüşüme yardımcı olur. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ise, şekillenmiş olan gebelik korpus luteumu gebeliğin devamı için progesteron salgılamaya ve GnRH salınımı baskılamaya devam eder. Bu dönemde fizyolojik olarak GnRH uygulaması gerekli değildir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon (şişkinlik, pruritis) veya ağrı görülebilir. Ayrıca bronkospazma neden olabileceği bildirilmiştir. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ:** Fenotiazinler, dopamin antagonistleri, digoksin ve seks hormonları gonadotropin salgısını inhibe ederler. **DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER, TEDBİRLER VE ANTİDÖT:** İneklere normal dozun on katına kadar uygulamalarda istenmeyen etki görülmemiştir. Kazara doz aşımında özel bir uygulama önerilmemektedir. **GİDALARDA İLAC KALINTI UYARILARI:** İlaç kalıntı anıma süresi (i.k.a.s.): Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar 1 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. İlaç kullanımı süresince ve kullanımı durdurulmasını takiben elde edilen inek sütünün insan tüketimine sunulmasında herhangi bir sakınca yoktur. **KONTRENDİKASYONLARI:** Etkin maddeye aşırı duyarlı olduğu bilinen hayvanlara tatbik edilmemelidir. **GENEL UYARILAR:** Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerde ve gıda maddelerinden uzakta bulundurunuz. Raf ömrü geçmiş ve ambalajı hasarlı ürünleri satın almayınız ve kullanmayınız. **UYGULAYICININ ALMASI GEREKEN ÖNLEMLER VE HEKİMLER İÇİN UYARILAR:** İlaç uygulayan kişinin ellerinin (veya vücudunun derisi sıyrılmış diğer kısımlarının) ilaçla direkt teması halinde su ve sabunla hemen yıkaması tavsiye edilir. İlacın uygulaması sırasında herhangi bir şey yemekten ve içmekten sakınılmalıdır. **MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ:** Işıktan koruyunuz. Kendi ambalajı içinde, 25°C'yi aşmayan oda ısısında (15-25°C) muhafaza ediniz. Raf ömrü imal tarihinden itibaren 2 yıldır. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ:** 20 ml'lik şeffaf cam flakonlarda, karton kutu içinde piyasaya sunulmuştur. **SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI:** Veteriner hekim reçetesi ile veteriner muayenehanelerinde, polikliniklerinde ve eczanelerde satılır (VHR). **PROSPEKTÜS ONAY TARİHİ:** 10.06.2004 T.C. TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZİN TARİHİ VE NO: 06.08.1992-5/431 PAZARLAMA İZİN SAHİBİ: Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş. İz Plaza Giz, Eski Büyükdere Cad. No:9 K:21 Maslak 34398 İstanbul - Türkiye ÜRETİM YERİ: Ceva Santé Animale 10. av. de La Ballastière - 33500 Libourne - Fransa

fertiliteyi
zirveye çıkarır

YENİ ENDİKASYONLAR VE PROTOKOLLER

ÖSTRUS SENKRONİZASYONUNA YÖNELİK FERTİLİTE PROGRAMLARI:

- Siklik ve non siklik sığırlarda zaman ayarlı suni tohumlama için
- Düvelerde ve ineklerde östrus takibi sonrası suni tohumlamaya olanak tanımak için
- Embriyo transfer çalışmalarında donör ve alıcılar için

[illegible]

reprodAction™

Etkin Reprodüksiyon

Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş.

İz Plaza Giz Maslak Mah. Eski Büyükdere Cad. İz Plaza No:9 İç Kapı No:73

Sarıyer / İstanbul Tel: 0 212 365 97 97 Faks: 0 212 290 70 83

www.reprodaction.com tr.ceva.com www.ceva.com

