

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DINOLYTIC 5 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel

5 mg *Dinoprostum* onder de vorm van *Dinoprostum tromethamini*

Hulpstoffen

Alcohol benzylicus (E1519)

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Runderen, paarden en varkens.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Runderen:

- Suboestrus (stille bronst);
- Oestrussynchronisatie;
- Inductie van abortus;
- Partusinductie;
- Pyometra,
- Ovulatiesynchronisatie in combinatie met GnRH (gonadoliberine) of GnRH analogen als onderdeel van protocollen voor kunstmatige inseminatie van normaal cyclerende melkkoeien.

Paarden:

- Oestrusinductie.

Varkens:

- Partusinductie.
- Post-partum

4.3 Contra-indicaties

Niet toedienen aan dieren met acute of subacute stoornissen van het vasculair, gastro-intestinaal, ademhalings- en genitaalstelsel.

Runderen en paarden:

Het diergeneesmiddel bezit geen werkzaamheid binnen de vijf dagen na ovulatie.

Wegens zijn abortieve werking is het tegenaangewezen bij drachtige dieren behalve daar waar abortus gewenst is.

De veiligheid en werkzaamheid van het diergeneesmiddel bij intraveneuze toediening werden niet onderzocht.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Wegens zijn luteolytische werking is PGF₂ α aangewezen om de cyclus bij koeien en bij merries onder controle te brengen. Het is slechts werkzaam gedurende de periode van functionele activiteit van het corpus luteum, meer bepaald tussen de 5de en de 16de dag van de cyclus bij koeien, en tussen de 5de en de 13de dag bij merries. Een dergelijk effect wordt bij de zeug niet bekomen.

Runderen:

De retentie van de nageboorte vormt een nog veel voorkomende complicatie bij partusinductie met deze therapie.

Paarden:

Het gebruik van dinoprost dient vermeden te worden bij drachtige merries, daar prostaglandines abortief kunnen werken vanaf een dosering van 1.25 tot 2.5 mg per dier.

Varkens:

Het op gang brengen van de partus in een te vroeg stadium van de dracht kan leiden tot de geboorte van niet-levensvatbare biggen. Een toename van niet-levensvatbare biggen kan voorkomen indien het diergeneesmiddel meer dan twee tot drie dagen voor de verwachte partus wordt toegepast.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gelokaliseerde bacteriële infecties op de injectieplaats werden gerapporteerd bij runderen.

Zoals met alle producten voor parenteraal gebruik dient de injectie onder strikte asepsie te gebeuren.

Bij de eerste tekenen van infectie op de injectieplaats moet het dier onmiddellijk met aangepaste antibiotica behandeld worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Het is niet aan te raden dat zwangere vrouwen, astmatici en personen met ademhalingsstoornissen het product toedienen.

In geval van contact met de huid, goed afspoelen met water.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Runderen:

Gelokaliseerde bacteriële infecties op de injectieplaats werden gerapporteerd bij runderen.

Paarden:

Merries: zweten, lichte koliekachtige verschijnselen en verhoging van de hartslag. Deze symptomen treden meestal binnen de tien minuten na toediening op; ze zijn echter van voorbijgaande aard en verdwijnen binnen het uur.

Varkens:

Verhoging van de lichaamstemperatuur, verhoogde salivatie, versnelde ademhaling, stimulatie van ontlasting en wateren, en zenuwachtigheid. Die symptomen treden meestal binnen de 15 minuten op; ze zijn gelijkaardig aan de symptomen van het normale nestgedrag en verdwijnen binnen het uur.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Wegens de abortieve werking van dinoprost bij runderen en paarden, is toediening van het diergeneesmiddel aan drachtige dieren tegenaangewezen, behalve in die gevallen waar abortus gewenst is.

Het op gang brengen van de partus in een te vroeg stadium van de dracht kan leiden tot de geboorte van niet-levensvatbare biggen

Er werden geen teratogene effecten aangetoond. Bij drachtige zeugen die behandeld werden met een tienvoudige dosis werd geen nadelige invloed waargenomen op de biggen, noch op de verdere vruchtbaarheid van de dieren.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

DINOLYTIC wordt subcutaan (SC) of intramusculair (IM) toegediend.

- Koeien en vaarzen: 25 mg dinoprost (5 ml DINOLYTIC)
- Merries: 5 mg dinoprost (1 ml DINOLYTIC)
- Zeugen: 10 mg dinoprost (2 ml DINOLYTIC)

Runderen:

Suboestrus (stille of gemiste bronst en persisterend corpus luteum):

Na controle op de aanwezigheid van een actief corpus luteum wordt 5 ml DINOLYTIC (25 mg dinoprost) IM toegediend. De oestrus treedt 2 tot 4 dagen na de toediening op. De dieren ovuleren en kunnen daardoor gedekt of kunstmatig geïnsemineerd worden.

Oestrussynchronisatie:

De dosering bedraagt 5 ml, hetzij 25 mg bij cyclerende dieren.

De aanbevolen techniek bestaat uit het toedienen van twee injecties, met een interval van 10 tot 12 dagen. Vervolgens kan men de dieren laten dekken of insemineren bij het verschijnen van de oestrus, ofwel insemineren 80 uren na de behandeling.

Anderzijds kan men ook een dubbele inseminatie toepassen; de eerste inseminatie 72 uren, de tweede 90 uren na de behandeling.

De dieren die in oestrus komen na de eerste injectie kunnen op dat tijdstip gedekt of geïnsemineerd worden, volgens één van bovenstaande schema's.

Inductie van abortus:

Wanneer DINOLYTIC tussen de 5de en 120ste dag van de dracht wordt toegediend in een dosering van 5 ml (25 mg dinoprost) per dier, treedt bij koeien meestal verwerpen op 4 dagen na de behandeling.

Hoe verder de dracht gevorderd is, hoe moeilijker de abortusinductie. Het is nodig na te gaan of de abortus heeft plaatsgehad door observatie van de oestrus of door controle van de dracht. Behandeling herhalen indien nodig.

Partusinductie:

Het toedienen van 5 à 7 ml DINOLYTIC (25 mg dinoprost) (éénmalige injectie) na de 270ste dag van de dracht induceert de partus; de partus treedt op 1 tot 8 dagen (gemiddeld 3 dagen) na de toediening.

DINOLYTIC is eveneens aangewezen bij gemummificeerde foetussen en bij hydrops van de foetale membranen.

Pyometra:

Pyometra gaat bijna steeds samen met een persisterend corpus luteum. De regressie van dit laatste gaat gepaard met de eliminatie van purulente secreties. De dosering bedraagt 5 ml DINOLYTIC (25 mg dinoprost) per dier. Een antiseptische behandeling van de uterus zal na het toedienen van DINOLYTIC toegepast worden.

Gebruik in het kader van geprogrammeerde kunstmatige inseminatie:

Dinolytic kan worden gebruikt in protocollen voor geprogrammeerde kunstmatige inseminatie om ovulatie te synchroniseren in normaal cyclische melkkoeien op elk moment van de lactatie. De volgende protocollen zijn vaak genoemd in de literatuur:

- Dag 0 injectie van GnRH of analoog
- Dag 7 injectie van 5 ml Dinolytic IM
- Dag 9 injectie van GnRH of analoog
- Kunstmatige inseminatie 16- 20 uur na de injectie van GnRH of analoog, of indien eerder, bij waarnemen oestrus

Alternatief:

- Dag 0 injectie van GnRH of analoog
- Dag 7 injectie van 5ml Dinolytic IM
- Kunstmatige inseminatie en injecteer GnRH of analoog 60-72 uur later na de injectie van Dinolytic, of indien eerder bij waarnemen oestrus.

Om de bevruchtingspercentages van de te behandelen koeien te maximaliseren, moet de status van het ovarium worden bepaald en een normale cyclische ovarium activiteit worden bevestigd. Optimale resultaten zullen worden behaald in gezonde koeien.

Paarden:*Oestrusinductie:*

Bij merries wordt DINOLYTIC aangewend tussen de 4de en de 13de dag van de cyclus in een dosering van 1 ml per dier (5 mg dinoprost); vanaf de eerste oestrusverschijnselen kunnen ze gedekt worden.

Varkens:*Partusinductie:*

Na berekening van de gemiddelde draagtijd op het bedrijf, kunnen zeugen 2 tot 3 dagen voor het einde van deze berekende draagtijd ingespoten worden met 2 ml DINOLYTIC per dier (10 mg dinoprost). Partus treedt op gemiddeld 33 uren na de inspuiting; deze periode varieert echter van dier tot dier.

Postpartum:

2 ml DINOLYTIC (10 mg dinoprost) 24 tot 48 uur na de partus.

Voor de flacon van 100 ml: de rubberen stop van de flacon kan tot 30 keer veilig worden doorboord. Anders moet voor de injectieflacons van 100 ml automatische spuitapparatuur of een geschikte tapnaald worden gebruikt om overmatig perforeren van de sluiting te voorkomen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Runderen ingespoten met 5 maal of meer de therapeutische dosis vertoonden geen enkel teken van mogelijke bijwerkingen.

De veiligheidsmarge bij runderen bedraagt minimaal 10 maal de therapeutische dosis.

Bij drachtige zeugen die behandeld werden met tot 10 maal de klinische doseringen werden de volgende symptomen waargenomen: erytheem, lichte incoördinatie, nestgedrag, jeuk, urineren, spasmen van de abdominale spieren, staartbewegingen, hyperpnee, dyspnee, schreeuwen, speekselen. Enkel bij de hoogste dosering (100 mg dinoprost per dier) werd overgeven gezien. Al deze symptomen waren voorbijgaand en verdwenen na 10 minuten tot maximaal 3 uren. Er was geen nadelig effect op de latere reproductie; noch werden macroscopisch of microscopisch blijvende letsels gevonden. De biggen waren normaal.

4.11 Wachtijd(en)

Rund

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Melk: 0 dagen

Varkens:

Vlees en slachtafval: 0 dagen

Paarden:

Vlees en slachtafval: 0 dagen

Melk: 0 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Prostaglandines

ATCvet-code: QG02AD01

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel bevat het natuurlijk prostaglandine F_{2α} in de vorm van een tromethamine zout.

Dinoprost, dat als natuurlijke stof voorkomt in het sperma, in het endometrium op het einde van de cyclus, of ter hoogte van de cotyledonen en het vruchtwater op het einde van de dracht, bezit twee specifieke activiteiten:

- a) een luteolytische activiteit;
 - b) een stimulerende werking op de gladde spiervezels en meer bepaald op die van het myometrium.
- Bij de geïndiceerde diersoorten zijn praktisch alle resultaten bekomen met het diergeneesmiddel te herleiden tot de gevolgen van de geïnduceerde regressie van het corpus luteum.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Het betreft een synthetisch analoog van het prostaglandine F_{2α}. Het wordt snel geresorbeerd van de injectieplaats, het heeft een extreem korte halfwaardetijd van enkele minuten en wordt volledig geklaard via één of twee passages door de lever en/of de longen.

Bij exogene toediening van prostaglandine F_{2α} (PGF of dinoprost) worden concentraties bereikt die gelijk zijn aan de natuurlijk voorkomende concentraties in uterus en bloed kort voor de partus. O.a. bij schapen werd aangetoond dat PGF kunnen diffunderen uit de vena uterina naar de arteria ovarica.

Het dinoprost is een natuurlijke prostaglandine. Alle enzymsystemen nodig voor afbraak en metabolisatie zijn aanwezig in het lichaam daar zij nodig zijn voor de afbraak van het endogene dinoprost.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Benzyl alcohol (E1519)
Sodium Hydroxide
Hydrochloric acid
Water for injection

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast bewaren. Beschermen tegen bevriezing.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

5 ml, 10 ml, 30 ml multidosis of 100 ml multidosis, Type I glazen injectieflacon zonder Blowback (met of zonder Blowback voor de 10 ml injectieflacon) met rode chlorobutyl rubber stop en aluminium capsule.

10 ml multidosis Type I glazen injectieflacon zonder Blowback met grijze chlorobutyl rubber stop en aluminium capsule.

Verpakkingsgrootten: 5 ml, 10 ml, 30 ml, 100 ml, 5x 10 ml, 25x 10 ml en 10x 5 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium SA

Rue Laid Burniat, 1

B-1348 Louvain-la-Neuve

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V094105

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 01/03/1975

Datum van laatste verlenging: 05/02/2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

27/09/2023

OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT