

BD/2021/REG NL 123295/zaak 883865

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Fatro S.p.A. te Ozzano dell'Emilia d.d. 05 mei 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 123295**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 123295**, zoals aangevraagd d.d. 05 mei 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden, REG NL 123295** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden, REG NL 123295** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2021/REG NL 123295/zaak 883865

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 19 oktober 2021



dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

d-cloprostenol0,075 mg
(overeenkomend met d-cloprostenolnatrium.....0,079 mg)

Hulpstoffen:

chlorocresol1 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing zonder zichtbare partikels.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund (koeien), varken (zeugen) en paard (merries).

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

Dit diergeneesmiddel is geïndiceerd voor:

Koeien:

- Synchronisatie of inductie van de oestrus;
- Inductie van de partus na dag 270 van de dracht;
- Behandeling van aandoening aan de eierstokken (aanhoudende *corpus luteum*, luteale cyste);
- Behandeling van klinische endometritis bij de aanwezigheid van een functioneel *corpus luteum* en pyometra;
- Behandeling van vertraagde uterusinvolutie;
- Inductie van abortus tot dag 150 van de dracht;
- Verwijdering van gemummificeerde foetussen.

Zeugen:

- Inductie van de partus na dag 114 van de dracht.

Merries:

- Inductie van luteolyse met een functioneel *corpus luteum*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij:

- drachtige vrouwelijke dieren, tenzij het wenselijk is dat er een baring of een abortus wordt ingeleid.
- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
- dieren met cardiovasculaire, respiratoire of maag- en darmproblemen.
- het inleiden van de partus bij zeugen en koeien met vermoede dystocia wegens mechanische obstructies, of indien er problemen worden verwacht wegens een abnormale positie van de foetus.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De reactie van koeien op de synchronisatieprotocollen is noch tussen kudde, noch binnen dezelfde kudde homogeen en kan variëren afhankelijk van de fysiologische toestand van het dier op het moment van de behandeling (gevoeligheid en functionele toestand van het *corpus luteum*, leeftijd, fysieke conditie, tussenkalftijd, enz.)

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De inductie van de partus en abortus kunnen de risico's op complicaties, placentaretentie, dood van de foetus en metritis verhogen.

Om het risico op anaerobische infecties te verlagen die verband kunnen houden met de farmacologische eigenschappen van prostaglandines moet er voorzichtig te werk worden gegaan om te vermijden dat er geïnjecteerd wordt door besmette plekken op de huid. Reinig en ontsmet de injectieplaatsen grondig vóór de toediening.

In het geval van de inductie van oestrus bij koeien moet er vanaf de tweede dag na behandeling geïnspecteerd worden of de koe tochtig is.

De inductie van de partus bij koeien vóór dag 114 van de dracht kan resulteren in een verhoogd risico op doodgeboorte en de behoefte voor manuele bijstand bij het werpen.

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

Prostaglandines van het type F2 α kunnen geabsorbeerd worden door de huid en kunnen bronchospasme of een miskraam veroorzaken.

Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, personen die aan astma lijden of bronchiale of andere ademhalingsproblemen hebben, moeten contact vermijden of ondoordringbare wegwerphandschoenen dragen, wanneer ze het diergeneesmiddel toedienen. Personen moeten het diergeneesmiddel voorzichtig hanteren om te vermijden dat ze zichzelf injecteren of dat het diergeneesmiddel in contact komt met de huid.

In het geval dat het diergeneesmiddel per ongeluk op de huid wordt gemorst, moet het betrokken stukje huid onmiddellijk worden gewassen met zeep en water.

Indien er na een accidentele inademing of injectie kortademigheid optreedt, dient medische hulp te worden geraadpleegd en dient de bijsluiters uit de verpakking of het etiket aan de arts te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Het optreden van een anaerobe infectie komt vaak voor, wanneer er anaerobe bacteriën penetreren door het weefsel van de injectieplaats. Dit is vooral van toepassing bij intramusculaire injecties en met name bij koeien. Typische lokale reacties van de anaerobe infectie zijn zwellingen en crepitus aan de injectieplaats. Wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt voor de inductie van de partus en afhankelijk van het moment van de behandeling ten opzichte van de conceptiedatum, kan er een verhoging van de kans op placentaretentie optreden.

Gedragsveranderingen in zeugen die na de behandeling voor de inductie van het werpen geobserveerd zijn, zijn soortgelijk met die veranderingen die geassocieerd worden met natuurlijk werpen en stoppen meestal binnen één uur.

Bijwerkingen bij paarden, waaronder zweten (treedt op binnen de 20 minuten na de behandeling), verhoogde ademhalingsnelheid en hartfrequentie, tekenen van abdominaal ongemak, waterige diarree en depressie kunnen optreden wanneer er uitzonderlijke hoge doses toegediend zijn. Normaal gezien zijn de bijwerkingen echter mild en tijdelijk

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

Niet gebruiken tijdens de dracht, tenzij het doel van de toediening de beëindiging van de dracht is.

Dit diergeneesmiddel mag gebruikt worden tijdens de lactatie.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dien het diergeneesmiddel niet samen toe met niet-steroïde ontstekingsremmende medicatie, aangezien zij de endogene prostaglandinesynthese afremmen. Het kan zijn dat de werking van andere oxytocica versterkt wordt door de toediening van het diergeneesmiddel.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Enkel voor intramusculaire toediening.

KOEIEN:

Dien één dosis (2 ml) per dier van het diergeneesmiddel toe (equivalent van 150 µg d-cloprostenol per dier):

- **Inductie van de oestrus** (ook voor koeien die een zwakke of stille oestrus vertonen): dien één dosis toe van het diergeneesmiddel nadat de aanwezigheid van een *corpus luteum* vastgesteld is (6e - 18e dag van de cyclus). De oestrus verschijnt normaal gezien binnen de 48-60 uur. Voer de inseminatie uit 72-96 uur na de injectie. Als er geen oestrus optreedt, moet de toediening van het diergeneesmiddel herhaald worden 11 dagen na de eerste injectie.

- **Synchronisatie van de oestrus:** dien twee keer één dosis van het diergeneesmiddel toe (met een interval van elf dagen tussen elke dosis). Voer daarna twee kunstmatige inseminaties uit 72 en 96 uur na de tweede injectie .

Er mag d-cloprostenol gebruikt worden in combinatie met GnRH, met of zonder progesteron, in de protocollen voor de synchronisatie van de ovulatie (ovsynch-protocollen). De verantwoordelijke dierenarts zal beslissen welk protocol er gebruikt moet worden op basis van het doel van de behandeling en de te behandelen kudde en dieren. De volgende protocollen zijn al geëvalueerd en mogen worden gebruikt:

bij koeien die in de menstratiecyclus zitten:

- dag 0: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- dag 7: injecteer d-cloprostenol (één dosering van het diergeneesmiddel).
- dag 9: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- Voer 16-24 uur later een kunstmatige inseminatie uit.

In zowel koeien die in de menstratiecyclus zitten of koeien zonder cyclus en vaarzen:

- dag 0: voer het intravaginaal instrument voor de toediening van progesteron in en injecteer GnRH (of iets analoogs).
- dag 7: verwijder het intravaginaal instrument en injecteer d-cloprostenol (één dosering van het diergeneesmiddel).
- dag 9: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- Voer 16-24 uur later een kunstmatige inseminatie uit.

- **Inductie van de partus:** dien één dosis toe van het diergeneesmiddel De geboorte zal normaal gezien optreden 30-60 uur na de behandeling.

- **Aandoening aan de eierstokken (aanhoudende *corpus luteum*, luteale cyste):** zodra er een *corpus luteum* gedetecteerd is, dien één dosis van het diergeneesmiddel toe en insemineer bij de eerste oestrus na de injectie. Als er geen oestrus optreedt, voer dan een verder gynaecologisch onderzoek uit en herhaal de injectie elf dagen na de eerste toediening. De inseminatie moet 72-96 uur na de injectie uitgevoerd worden.

- **Klinische endometritis met de aanwezigheid van een functionele *corpus luteum*, pyometra:** dien één dosis toe van het diergeneesmiddel. Herhaal de behandeling na 10 dagen indien nodig.

- **Vertraagde uterusinvolutie:** dien één dosis van het diergeneesmiddel toe en voer één of twee vervolghandelingen uit na intervallen van 24 uur, indien dat nodig wordt geacht.

- **Inductie van abortus:** dien één dosis van het diergeneesmiddel toe tijdens de eerste helft van de dracht.

- **Gemummificeerde foetus:** de foetus wordt uitgestoten 3-4 dagen na de toediening van één dosis van het diergeneesmiddel.

MERRIES:

voor de inductie van luteolyse in merries met een functionele *corpus luteum*: dien een enkelvoudige injectie van 1 ml van het diergeneesmiddel per dier toe (gelijkwaardig aan 75 µg d-cloprostenol).

ZEUGEN:

voor de inductie van de partus bij zeugen: dien 1 ml van het diergeneesmiddel toe, een equivalent van 75 microgram d-cloprostenol/dier via de intramusculaire route, niet eerder dan de 114e dag van de dracht. De injectie mag herhaald worden na zes uur.

De rubberen dop van de flacon kan tot 20 keer veilig doorprikt worden. Anders moet er voor de flacons van 100 ml een automatische injectiespuit of een geschikte afneembare naald worden gebruikt om een buitensporige hoeveelheid gaatjes in de dop te vermijden.

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

Bij tien keer de therapeutische dosis werden geen bijwerkingen gemeld bij koeien en zeugen. Over het algemeen zou een grote overdosis kunnen leiden tot de volgende symptomen: verhoogde polsfrequentie en ademsnelheid, bronchoconstrictie, verhoogde lichaamstemperatuur, verhoogde hoeveelheid en dunnere feces, verhoogde hoeveelheid urine, speekselvorming en braken. Aangezien er geen specifiek antidotum geïdentificeerd is, wordt er in het geval van overdosis symptomatische therapie aanbevolen. Een overdosis zal de regressie van de *corpus luteum* niet versnellen.

Bij merries zijn er matig zweten en zachte feces vastgesteld bij de toediening van drie keer de normale therapeutische dosis.

4.11 Wachtijd(en)Runderen

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Melk: nul uur.

Varkens

Vlees en slachtafval: 1 dag

Paarden

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Melk: nul uur

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: andere gynaecologische stoffen, prostaglandines.

ATCvet-code: QG02AD90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel is een steriele, waterhoudende oplossing die dextrorotatorische cloprostenol, een synthetische analoog van het prostaglandine F_{2α}, bevat. De dextrorotatorische enantiomeer, d-cloprostenol, bevat het biologisch actief (luteolytisch) component van het racemische cloprostenolmolecuul. Het diergeneesmiddel is ongeveer 3,5 keer actiever dan soortgelijke geneesmiddelen die racemische cloprostenol bevatten en daarom kan het worden toegediend in een proportioneel lagere dosis.

Tijdens de lutela fase van de oestrische cyclus veroorzaakt d-cloprostenol een vermindering van het aantal receptoren voor het luteïniserend hormoon (LH) in de eierstokken, wat leidt tot een snelle regressie van de *corpus luteum*.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij koeien is 90 minuten na de injectie de hoogste plasmaconcentratie van d-cloprostenol gevonden (ongeveer 1,4 µg/l). De eliminatiehalfwaardetijd is 1 uur en 37 minuten.

Bij zeugen wordt binnen de 30-80 minuten na de injectie de hoogste plasmaconcentratie bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 3 uur en 12 minuten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Chlorocresol
Natriumhydroxide
Citroenzuur
Ethanol (96%)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking:

- glazen flacons: 30 maanden;
- HDPE-containers: 18 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen flacon van het type I (2 ml), kleurloze glazen flacons van het type II (10 ml en 20 ml) en transparante HDPE-container (100 ml), afgesloten met een chlorobutyldop van het type I met een laag fluorharsfolie en een flip-off-aluminiumboord in een kartonnen doos.

Groottes van de verpakkingen:

- Doos met 15 flacons van 2 ml
- Doos met 60 flacons van 2 ml
- Doos met 1 flacon van 10 ml
- Doos met 1 flacon van 20 ml
- Doos met 1 HDPE-container van 100 ml

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

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering 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.

Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen

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

FATRO S.p.A.
Via Emilia, 285
Ozzano Emilia (Bologna)
Italië

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 123295

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 28 augustus 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 oktober 2021

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden
d-cloprostenol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

Per ml:
0,075 mg d-cloprostenol (overenkomend met 0,079 mg d-cloprostenolnatrium)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

15 x 2 ml
60 x 2 ml
1 x 10 ml
1 x 20 ml
1 x 100 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (koeien), varken (zeugen) en paard (merries)

6. INDICATIE**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Intramusculair gebruik
Lees vóór gebruik de bijsluiters.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijden:
Runderen
Vlees en slachtafval: nul dagen.
Melk: nul uur.

Varkens
Vlees en slachtafval: 1 dag

Paarden

Vlees en slachtafval: 2 dagen.

Melk: nul uur.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Na openen, gebruiken binnen:

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25°C.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijdering: lees de bijsluiter.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.- UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

FATRO S.p.A.

Via Emilia, 285

Ozzano Emilia (Bologna)

Italië

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 123295

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Etiket****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie van voor runderen, varkens en paarden d-cloprostenol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

0,075 mg/ml d-cloprostenol

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

2 ml
10 ml
20 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

IM

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijden:

Runderen

Vlees en slachtafval: nul dagen

Melk: nul uur

Varkens

Vlees en slachtafval: 1 dag

Paarden

Vlees en slachtafval: 2 dagen.

Melk: nul uur.

6. PARTIJNUMMER

Lot:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na openen, gebruiken binnen

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. – UDA

GEGEVENS DIE OP PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Label****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden.
d-cloprostenol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

Per ml:
0,075 mg d-cloprostenol (overeenkomend met 0,079 mg d-cloprostenolnatrium)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (koeien), varken (zeugen) en paard (merries)

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

IM
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijden:
Runderen
Vlees en slachtafval: nul dagen
Melk: nul uur

Varkens
Vlees en slachtafval: 1 dag

Paarden
Vlees en slachtafval: 2 dagen.
Melk: nul uur.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Na openen, gebruiken binnen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25°C.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.- UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

FATRO S.p.A.

Via Emilia, 285

Ozzano Emilia (Bologna)

Italië

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 123295

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Dalmazin SYNCH
0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

FATRO S.p.A.
Via Emilia, 285
Ozzano Emilia (Bologna), Italië

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden
d-cloprostenol

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

d-cloprostenol.....0,075 mg
(gelijkwaardig aan d-cloprostenolnatrium.....0,079 mg)

Hulpstoffen:

chlorocresol.....1 mg

Heldere, kleurloze oplossing zonder zichtbare partikels.

4. INDICATIE(S)

Dit diergeneesmiddel is geïndiceerd voor:

Koeien:

- Synchronisatie of inductie van de oestrus;
- Inductie van de partus na dag 270 van de dracht;
- Behandeling van aandoening aan de eierstokken (aanhoudende *corpus luteum*, luteale cyste);
- Behandeling van klinische endometritis bij de aanwezigheid van een functionele *corpus luteum* en pyometra;
- Behandeling van vertraagde uterusinvolutie;
- Inductie van abortus tot dag 150 van de dracht;
- Verwijdering van gemummificeerde foetussen.

Zeugen:

- Inductie van de partus na dag 114 van de dracht.

Merries:

- Opwekking van luteolyse met een functionele *corpus luteum*.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij:

- drachtige vrouwelijke dieren, tenzij het wenselijk is dat er een baring of een abortus wordt ingeleid.
- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
- dieren met cardiovasculaire, respiratoire of maag- en darmproblemen.
- het inleiden van de partus bij zeugen en koeien met vermoede dystocia wegens mechanische obstructies of indien er problemen worden verwacht wegens een abnormale positie van de foetus.

6. BIJWERKINGEN

Het optreden van een anaerobe infectie komt vaak voor, als er anaerobe bacteriën penetreren door het weefsel van de injectieplaats. Dit is vooral van toepassing bij intramusculaire injecties en met name bij koeien. Typische lokale reacties van de anaerobe infectie zijn zwellingen en crepitus aan de injectieplaats. Wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt voor de inductie van de partus en afhankelijk van het moment van de behandeling ten opzichte van de conceptiedatum, kan er een verhoging van de kans op placentaretentie optreden.

Gedragveranderingen in zeugen die na de behandeling voor de inductie van het werpen geobserveerd zijn, zijn soortgelijk met die veranderingen die geassocieerd worden met natuurlijk werpen en stoppen meestal binnen één uur.

Bijwerkingen bij paarden, waaronder zweten (treedt op binnen de 20 minuten na de behandeling), verhoogde ademhalingsnelheid en hartfrequentie, tekenen van abdominaal ongemak, waterige diarree en depressie kunnen optreden wanneer er uitzonderlijke hoge doses toegediend zijn. Normaal gezien zijn de bijwerkingen echter mild en tijdelijk

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)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen. Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT(EN)

Rund (koeien), varken (zeugen) en paard (merries).

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Enkel voor intramusculaire toediening.

KOEIEN:

Dien één dosis (2 ml) per dier van het diergeneesmiddel toe (equivalent van 150 µg d-cloprostenol per dier):

- **Inductie van de oestrus** (ook voor koeien die een zwakke of stille oestrus vertonen): dien één dosis toe van het diergeneesmiddel nadat de aanwezigheid van een *corpus luteum* vastgesteld is (6e - 18e dag van de cyclus). De oestrus verschijnt normaal gezien binnen de 48-60 uur. Voer de inseminatie uit 72-96 uur na de injectie. Als er geen oestrus optreedt, moet de toediening van het diergeneesmiddel herhaald worden 11 dagen na de eerste injectie.
- **Synchronisatie van de oestrus:** dien twee keer één dosis van het diergeneesmiddel toe (met een interval van elf dagen tussen elke dosis). Voer daarna twee kunstmatige inseminaties uit, 72 en 96 uur na de tweede injectie .

Er mag d-cloprostenol gebruikt worden in combinatie met GnRH, met of zonder progesteron, in de protocollen voor de synchronisatie van de ovulatie (ovsynch-protocollen). De verantwoordelijke dierenarts zal beslissen welk protocol er gebruikt moet worden op basis van het doel van de behandeling en de te behandelen kudde en dieren. De volgende protocollen zijn al geëvalueerd en mogen worden gebruikt:

bij koeien die in de menstruatiecycclus zitten:

- dag 0: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- dag 7: injecteer d-cloprostenol (één dosering van het diergeneesmiddel).
- dag 9: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- Voer 16-24 uur later een kunstmatige inseminatie uit.

In zowel koeien die in de menstruatiecycclus zitten of koeien zonder cyclus en vaarzen:

- dag 0: voer het intravaginaal instrument voor de toediening van progesteron in en injecteer GnRH (of iets analoogs).
- dag 7: verwijder het intravaginaal instrument en injecteer d-cloprostenol (één dosering van het diergeneesmiddel).
- dag 9: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- Voer 16-24 uur later een kunstmatige inseminatie uit.

- **Inductie van de partus:** dien één dosis toe van het diergeneesmiddel. De geboorte zal normaal gezien optreden 30-60 uur na de behandeling.

- **Aandoening aan de eierstokken (aanhoudende *corpus luteum*, luteale cyste):** zodra er een *corpus luteum* gedetecteerd is, dien één dosis van het diergeneesmiddel toe en insemineer bij de eerste oestrus na de injectie. Als er geen oestrus optreedt, voer een verder gynaecologisch onderzoek uit en herhaal de injectie elf dagen na de eerste toediening. De inseminatie moet 72-96 uur na de injectie uitgevoerd worden.

- **Klinische endometritis met de aanwezigheid van een functionele *corpus luteum*, pyometra:** dien één dosis toe van het diergeneesmiddel. Herhaal de behandeling indien nodig na 10 dagen.

- **Vertraagde uterusinvolutie:** dien één dosis van het diergeneesmiddel toe en voer één of twee vervolghandelingen uit na intervallen van 24 uur, indien dat nodig wordt geacht.
- **Inductie van abortus:** dien één dosis van het diergeneesmiddel tijdens de eerste helft van de dracht .
- **Gemummificeerde foetus:** de foetus wordt uitgestoten 3-4 dagen na de toediening van één dosis van het diergeneesmiddel.

MERRIES:

voor de inductie van luteolyse in merries met een functionele *corpus luteum*: dien een enkelvoudige injectie van 1 ml van het diergeneesmiddel per dier toe (gelijkwaardig aan 75 µg d-cloprostenol).

ZEUGEN:

voor de inductie van de partus bij zeugen: dien 1 ml van het diergeneesmiddel toe, een equivalent van 75 microgram d-cloprostenol/dier via de intramusculaire route, niet eerder dan de 114e dag van de dracht. De injectie mag herhaald worden na zes uur.

De rubberen dop van de flacon kan tot 20 keer veilig doorprikt worden. Anders moet er voor de flacons van 100 ml een automatische injectiespuit of een geschikte afneembare naald worden gebruikt om een buitensporige hoeveelheid gaatjes in de dop te vermijden

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Geen.

10. WACHTTIJD(EN)Runderen

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Melk: nul uur.

Varkens

Vlees en slachtafval: 1 dag

Paarden

Vlees en slachtafval: 2 dagen.

Melk: nul uur.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op etiket en buitenverpakking na "EXP". De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Wanneer de container voor de eerste keer wordt geopend, moet de datum waarop het resterend diergeneesmiddel in de container moet weggegooid worden, berekend worden met behulp van de houdbaarheidsstermijn tijdens gebruik die gespecificeerd staat op de bijsluiter in de verpakking. Deze weggooidatum moet genoteerd worden in de ruimte op het etiket die daarvoor voorzien is.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

De reactie van koeien op de synchronisatieprotocollen is noch tussen kudde, noch binnen dezelfde kudde homogeen en kan variëren afhankelijk van de fysiologische toestand van het dier op het moment van de behandeling (gevoeligheid en functionele toestand van de *corpus luteum*, leeftijd, fysieke conditie, tussenkalftijd, enz.)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De inductie van de partus en abortus kunnen de risico's op complicaties, placentaretentie, dood van de foetus en metritis verhogen.

Om het risico op anaerobische infecties te verlagen die verband kunnen houden met de farmacologische eigenschappen van prostaglandines moet er voorzichtig te werk worden gegaan om te vermijden dat er geïnjecteerd wordt door besmette plekken op de huid. Reinig en ontsmet de injectieplaatsen grondig vóór de toediening.

In het geval van de inductie van oestrus bij koeien moet er vanaf de tweede dag na behandeling geïnspecteerd worden of de koe tochtig is.

De inductie van de partus bij koeien vóór dag 114 van de dracht kan resulteren in een verhoogd risico op doodgeboorte en de behoefte voor manuele bijstand bij het werpen.

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

Prostaglandines van het type F2 α kunnen geabsorbeerd worden door de huid en kunnen bronchospasme of een miskraam veroorzaken.

Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, personen die aan astma lijden of bronchiale of andere ademhalingsproblemen hebben, moeten contact vermijden of ondoordringbare wegwerphandschoenen dragen, wanneer ze het diergeneesmiddel toedienen. Personen moeten het diergeneesmiddel voorzichtig hanteren om te vermijden dat ze zichzelf injecteren of dat het diergeneesmiddel in contact komt met de huid.

In het geval dat het diergeneesmiddel per ongeluk op de huid wordt gemorst, moet het betrokken stukje huid onmiddellijk worden gewassen met zeep en water.

Indien er na een accidentele inademing of injectie kortademigheid optreedt, dient medische hulp te worden geraadpleegd en dient de bijsluiter uit de verpakking of het etiket aan de arts te worden getoond.

Gebruik tijdens dracht en lactatie

Niet gebruiken tijdens de dracht, tenzij het doel van de toediening de beëindiging van de dracht is.

Dit diergeneesmiddel mag gebruikt worden tijdens de lactatie.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dien het diergeneesmiddel niet samen toe met niet-steroïde ontstekingsremmende medicatie, aangezien zij de endogene prostaglandinesynthese afremmen. Het kan zijn dat de werking van andere oxytocica versterkt wordt door de toediening van het diergeneesmiddel.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Bij tien keer de therapeutische dosis werden geen bijwerkingen gemeld bij koeien en zeugen. Over het algemeen zou een grote overdosis kunnen leiden tot de volgende symptomen: verhoogde polsfrequentie en ademsnelheid, bronchoconstrictie, verhoogde lichaamstemperatuur, verhoogde hoeveelheid en dunnere feces, verhoogde hoeveelheid urine, speekselvorming en braken. Aangezien er geen specifiek antidotum geïdentificeerd is, wordt er in het geval van overdosis symptomatische therapie aanbevolen. Een overdosis zal de regressie van de *corpus luteum* niet versnellen.

Bij merries zijn er matig zweten en zachte feces vastgesteld bij de toediening van drie keer de normale therapeutische dosis.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

18 oktober 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Groottes van de verpakkingen:

Doos met 15 flacons van 2 ml

Doos met 60 flacons van 2 ml

Doos met 1 flacon van 10 ml

Doos met 1 flacon van 20 ml

Doos met 1 HDPE-container van 100 ml

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

REG NL 123295

KANALISATIE

UDA