

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Synchromate 0,25 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Cloprostenol 0,25 mg
(overeenkomend met 0,263 mg cloprostenolnatrium)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Chloorcresol	1,0 mg
Citroenzuur monohydraat	
Ethanol (96 %)	
Natriumchloride	
Natriumcitraat	
Water voor injecties	

Heldere, kleurloze oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoorten**

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

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort**Runderen (koeien):**

- Suboestrous of stille oestrus.
- Behandeling van luteale cysten.
- Inductie en synchronisatie van de oestrus.
- Beëindiging van de dracht tot dag 150 van de dracht.
- Afdrijving van een gemummificeerde foetus.
- Inductie van de partus na 270 dagen zwangerschap.
- Aanvullende behandeling bij chronische endometritis en pyometra.

Varkens (zeugen):

Inductie van de partus of synchronisatie van de partus vanaf dag 114 van de dracht (de laatste inseminatiedag wordt geteld als de 1^e dag van de dracht).

Paarden (merries):

- Inductie van luteolyse.

- Behandeling van aanhoudende dioestrus.
- Behandeling van schijndracht.
- Behandeling van lactatie-anoestrus.
- Inductie van de oestruscyclus.
- Inductie van de partus na 320 dagen van de dracht.

3.3 Contra-indicaties

- Niet toedienen aan drachtige dieren waarbij inductie van abortus of partus niet gewenst is.
- Niet toedienen bij spastische aandoeningen van de luchtwegen en het maagdarmkanaal en hart- en vaatziekten.
- Niet gebruiken om abortus op te wekken in geval van dystocie als gevolg van mechanische obstructie of abnormale positionering van de foetus.
- Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
- Niet intraveneus toedienen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Vermijd inductie van te vroeg werpen bij multipare en primipare zeugen.

Inductie van de partus twee dagen voor de gemiddelde drachtduur kan leiden tot een toename van de doodgeboorte van biggen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

- Inductie van partus en abortus kan het risico op complicaties, vastzittende placenta, foetale sterfte en metritis verhogen.
- Om het risico op anaërobe infecties, die verband kunnen houden met de farmacologische eigenschappen van prostaglandines, te verminderen, moet ervoor worden gezorgd dat injectie door besmette delen van de huid wordt vermeden. Reinig en desinfecteer de injectieplaatsen grondig voor toediening.
- Bij oestrusinductie bij koeien: vanaf de 2e dag na injectie is adequate tochtdetectie noodzakelijk.

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

- Prostaglandinen van het F2 α -type, zoals cloprostenol, kunnen door de huid worden opgenomen en kunnen bronchospasmen of een miskraam veroorzaken.
- Voorzichtigheid is geboden bij het hanteren van het diergeneesmiddel om zelfinjectie of contact met de huid te voorkomen, vooral door zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, astmapatiënten en mensen met bronchiale of andere ademhalingsproblemen.
- Draag ondoordringbare wegwerphandschoenen bij het toedienen van het diergeneesmiddel.
- Direct contact met de huid of ogen kan irritatie en allergische reacties veroorzaken.
- Mensen met een bekende overgevoeligheid voor cloprostenol of chloorcresol dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.
- In geval van accidenteel morsen op de huid of in de ogen, moet het diergeneesmiddel onmiddellijk met veel water worden afgespoeld.
- In geval van accidentele zelfinjectie of morsen op de huid, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of etiket te worden getoond, vooral omdat kortademigheid kan optreden.
- Niet eten, drinken of roken tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Koeien:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	- Retentio placentae of achtergebleven foetaal membraan: (vaak bij dieren die te vroeg worden ingeleid, meestal meer dan 10 dagen voor de berekende partusdatum. De inductie van de partus moet zo dicht mogelijk bij de voorspelde afkalfdatum plaatsvinden, die wordt berekend op basis van de werkelijke conceptiedatum.)
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	- Infectie op de injectieplaats: (geassocieerd met proliferatie van Clostridia op de plaats van inoculatie. Typische lokale reacties als gevolg van anaërobe infectie zijn ontsteking en crepitus op de injectieplaats. Adequate aseptische voorzorgsmaatregelen zijn nodig om deze bijwerking te voorkomen.) - Anafylactische reacties kunnen in zeldzame gevallen gedurende een voorbijgaande periode binnen 15 minuten na de injectie worden waargenomen, die gewoonlijk binnen een uur verdwijnen.
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	- Rusteloosheid (waargenomen binnen 15 minuten na injectie en verdwijnt gewoonlijk na een uur.) (Bovenstaande verschijnselen kunnen binnen 15 minuten na de injectie worden waargenomen en verdwijnen gewoonlijk binnen een uur.)

Zeugen:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	- Retentio placentae of achtergebleven foetaal membraan: (vaak bij dieren die te vroeg worden ingeleid, meestal meer dan 10 dagen voor de berekende partusdatum. De inductie van de partus moet zo dicht mogelijk bij de voorspelde afkalfdatum plaatsvinden, die wordt berekend op basis van de werkelijke conceptiedatum.)
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	- Infectie op de injectieplaats: (geassocieerd met proliferatie van Clostridia op de plaats van inoculatie. Typische lokale reacties als gevolg van anaërobe infectie zijn ontsteking en crepitus op de injectieplaats. Adequate aseptische voorzorgsmaatregelen zijn nodig om deze bijwerking te voorkomen.) - Anafylactische reacties kunnen in zeldzame gevallen gedurende een voorbijgaande periode binnen 15 minuten na de injectie worden waargenomen, die gewoonlijk binnen een uur verdwijnen.
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	- Frequent urineren - Verhoogde stoelgang - Gedragsstoornis (gedragsveranderingen vergelijkbaar met die vóór het werpen, die een uur kunnen aanhouden) (Bovenstaande verschijnselen kunnen binnen 15 minuten na de injectie worden waargenomen en

	verdwijnen gewoonlijk binnen een uur.)
--	--

Merries:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	- Retentio placentae of achtergebleven foetaal membraan: (vaak bij dieren die te vroeg worden ingeleid, meestal meer dan 10 dagen voor de berekende partusdatum. De inductie van de partus moet zo dicht mogelijk bij de voorspelde afkalfdatum plaatsvinden, die wordt berekend op basis van de werkelijke conceptiedatum.)
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	- Infectie op de injectieplaats: (geassocieerd met proliferatie van Clostridia op de plaats van inoculatie. Typische lokale reacties als gevolg van anaërobe infectie zijn ontsteking en crepitus op de injectieplaats. Adequate aseptische voorzorgsmaatregelen zijn nodig om deze bijwerking te voorkomen.) - Anafylactische reacties kunnen in zeldzame gevallen gedurende een voorbijgaande periode binnen 15 minuten na de injectie worden waargenomen, die gewoonlijk binnen een uur verdwijnen.
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	- Koud zweten - Koliek - Uitputting (Bovenstaande verschijnselen kunnen binnen 15 minuten na de injectie worden waargenomen en verdwijnen gewoonlijk binnen een uur)

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook rubriek 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet toedienen aan drachtige dieren tenzij het doel is om de dracht te beëindigen.
Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden tijdens lactatie.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van oxytocine en cloprostenol verhoogt de intensiteit en frequentie van baarmoedercontracties. Bij dieren die met een progestageen worden behandeld, is een verminderde respons op progestagenen te verwachten.

Niet gelijktijdig toedienen met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), aangezien deze de endogene prostaglandinesynthese remmen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Wijze van toediening: diepe intramusculaire injectie.

Om het risico op anaërobe infectie te verminderen, dient u de injectieplaats grondig te reinigen en te desinfecteren voor toediening.

Runderen (koeien):

0,5 mg Cloprostenol/dier overeenkomend met 2,0 ml diergeneesmiddel/dier.

Suboestrus of stille oestrus / oestrus-inductie: Dien het diergeneesmiddel toe, na het vaststellen van de aanwezigheid van het corpus luteum. Tochtigheid wordt over het algemeen binnen 2-5 dagen na de behandeling waargenomen. Insemineren na 72-96 uur.

Onderbreking van dracht: De toediening moet worden uitgevoerd tussen de eerste week en dag 150 van de dracht. Abortus vindt plaats na 4-5 dagen.

Endometritis of pyometra: Dien een enkele dosis van het diergeneesmiddel toe. Indien nodig de behandeling 10-14 dagen later herhalen.

Varkens (zeugen):

0,175 mg Cloprostenol/dier overeenkomend met 0,7 ml diergeneesmiddel/dier als een enkele dosis.

Inductie van de partus moet binnen 24-48 uur voorafgaand aan de verwachte datum worden uitgevoerd om het risico op sterfte bij biggen te verminderen. Het werpen vindt meestal plaats op 19-29 uur na toediening.

Paarden (merries):

- **Pony's:** eenmalige dosis van 0,5-1,0 ml (overeenkomend met 125-250 microgramcloprostenol) per dier.

- **Volbloeden, hunters en zware paarden:** eenmalige dosis van 1-2 ml (gelijk aan 250-500 microgram cloprostenol) per dier.

Voor injectieflacons van 10 ml en 20 ml:

De rubberen stoppen van de flacon kunnen veilig tot 10 keer worden doorgeprikt met een 16-gauge naald.

Voor injectieflacons van 50 ml en 100 ml:

De gelamineerde elastomeer rubberen stoppen van de flacon kunnen veilig tot 10 keer worden doorgeprikt met een 16-gauge naald. Anders moet een automatische injectiespuit of een geschikte opzuignaald worden gebruikt om overmatig doorprikken van de sluiting te voorkomen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

In geval van overdosering kunnen de volgende klinische verschijnselen optreden:

Verhoging van de pols en ademhalingsfrequentie, bronchoconstrictie, verhoging van de lichaamstemperatuur, meer ontlasten en plassen, speekselvloed, misselijkheid en braken.

Bij runderen veroorzaakte 200 maal de dosis cloprostenolnatrium slechts milde en voorbijgaande dunne ontlasting. Bij varzen werden geen bijwerkingen waargenomen na twee intramusculaire toedieningen, met een tussenpoos van 11 dagen, van R-cloprostenol (als het natriumzout) in de aanbevolen dosis

(150 µg) of in een tienvoudige dosis (1500 µg).

Bij zeugen werden geen bijwerkingen van R-cloprostenol (als het natriumzout) gemeld na enkelvoudige intramusculaire toediening in de aanbevolen dosis (75 µg), bij een vijfvoudige dosis (225 µg) of bij een tienvoudige dosis (750 µg).

Bij paarden kunnen voorbijgaande klinische verschijnselen zoals zweten, verlaagde rectale temperatuur, tachycardie, snelle ademhaling, bewegingsstoornissen, koliek, rusteloosheid en depressie worden

waargenomen, die binnen korte tijd na toediening van de dosis verdwijnen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijden

Runderen (koeien):

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Melk: nul dagen

Varken (zeugen):

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Paarden (merries):

Vlees en slachtafval: 28 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QG02AD90.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Cloprostenol is een synthetisch analoog van prostaglandinen, structureel verwant met prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}). Als krachtig luteolytisch middel veroorzaakt het een functionele en morfologische regressie van het corpus luteum en een stopzetting van zijn secretoire activiteit (luteolyse), gevolgd door een terugkeer naar de oestrus en een normale ovulatie. Het stimuleert de gladde spieren van de baarmoeder waardoor contractie ontstaat en heeft een ontspannend effect op de baarmoederhals. Daarom veroorzaakt het de inductie van de oestrus bij vrouwelijke dieren met een normale oestrische cyclus of met persistent *corpus luteum*, waardoor het effect van het negatieve feedbackmechanisme van progesteron wordt geëlimineerd, en de partus of abortus tijdens dracht induceert. Het spasmogene effect op gladde spieren veroorzaakt ook bijwerkingen bij sommige diersoorten, zoals: bronchoconstrictie, verhoogde bloeddruk en stimulering van de beweeglijkheid de gladde spieren van de darm en urinewegen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

De kinetische onderzoeken, zowel bij huisdieren als bij laboratoriumdieren, geven aan dat de verbinding snel wordt geabsorbeerd vanaf de injectieplaats, wordt gemetaboliseerd, gevolgd door uitscheiding in ongeveer gelijke hoeveelheden in urine en feces. De belangrijkste stofwisselingsroute bij alle diersoorten lijkt β -oxidatie tot de tetranor- of dinorzuren van cloprostenol te zijn. Piekwaarden van radioactiviteit in het bloed werden waargenomen binnen 1 uur na een parenterale dosis en namen af met een $t_{1/2}$ tussen 1 - 3 uur, afhankelijk van de diersoort.

Bij varkens werd, na een eenmalige intramusculaire toediening van ¹⁴C-cloprostenol (zuur in de vorm van natriumzout) in een dosis van 200 μ g, de hoogste radioactiviteit in het plasma ($0,70 \pm 0,14$ μ g/l) 1 uur na toediening gemeten. 24 uur na dosering waren de niveaus dicht bij 0,04 μ g/l. Vijftig procent van de toegediende dosis werd via urine of feces teruggevonden. De belangrijkste metabolieten in de urine waren: de moederverbinding (ongeveer 10-14%), de metaboliet van tetranorzuur (ongeveer 37%) en polaire verbindingen (26-32%). Na intramusculaire toediening van 75 μ g R-cloprostenol aan zeugen, was de maximale concentratie van R-cloprostenol in plasma bijna 2 μ g/l en trad op tussen 30 en 80 minuten na injectie. De halfwaardetijd van eliminatie $T_{1/2\beta}$ werd geschat op 3 uur en 10 minuten.

Bij melkkoeien werd na een enkelvoudige intramusculaire injectie van 500 μ g vrij zuur ¹⁴C-cloprostenol (specifieke activiteit 122 μ Ci/mg vrij zuur), de hoogste plasmaspiegel ($0,43 \pm 0,043$ μ g vrij zuurequivalent/l) bereikt binnen 30 minuten na dosering. De concentraties waren 24 uur na dosering lager dan 0,01 μ g vrij zuurequivalenten/l. De $T_{1/2\beta}$ was 3 uur. Het terugvinden van ¹⁴C in urine ($52,5 \pm 4,8\%$) werd bereikt na 16 uur. Cloprostenol werd uitgebreid gemetaboliseerd in de koe door β -oxidatie naar het tetranorzuur van cloprostenol, geïsoleerd als δ -lacton en als glucuronideconjugaten (44%). De moederverbinding vertegenwoordigt 18% van de uitgescheiden

radioactiviteit.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

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

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Inhoud 10 ml, 20 ml, 50 ml en 100 ml.

Voor 20 ml: Heldere glazen injectieflacons van glas type I met Ph.Eur type I broombutylrubberen stop en aluminium felscapsule

Voor 10 ml: Heldere glazen injectieflacons van glas type I met Ph.Eur type I gelamineerde elastomere broombutylrubberen stop en aluminium felscapsule

Voor 50 ml: Heldere glazen injectieflacons van glas type I met Ph.Eur type I broombutylrubberen stop en aluminium felscapsule

Voor 100 ml: Heldere glazen injectieflacons van glas type I met Ph.Eur type I broombutylrubberen stop en aluminium felscapsule

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 10 ml,

Kartonnen doos met 5 injectieflacons van 10 ml

Kartonnen doos met 12 injectieflacons van 10 ml

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 20 ml

Kartonnen doos met 5 injectieflacons van 20 ml

Kartonnen doos met 12 injectieflacons van 20 ml

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 50 ml

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 100 ml

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Alivira Animal Health Limited

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

BE-V660836 (10 ml injectieflacon)
BE-V660837 (20 ml injectieflacon)
BE-V660837 (50 ml injectieflacon)
BE-V660837 (100 ml injectieflacon)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 22/11/2022

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

16/08/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie.