

BD/2019/REG NL 113742/zaak 692538

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Vetpharma Animal Health, S.L. te Barcelona d.d. 15 oktober 2018 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Indupart 75 µg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 113742**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Indupart 75 µg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 113742**, van Vetpharma Animal Health, S.L. te Barcelona, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Indupart 75 µg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden, REG NL 113742** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Indupart 75 µg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden, REG NL 113742** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2019/REG NL 113742/zaak 692538

5. 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;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde 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.

BD/2019/REG NL 113742/zaak 692538

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 25 april 2019

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters and flourishes, likely representing the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Indupart 75 microgram/ml, oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

D-cloprostenol (als D-cloprostenolnatrium) 75 µg

Hulpstoffen:

Chlorocresol 1,0 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

Heldere, kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

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

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Runderen:

- Synchronisatie of inductie van oestrus;
- Inductie van de partus;
- Ovariumdysfunctie (persisterend *corpus luteum*, luteale cyste);
- Endometritis/pyometra;
- Vertraagde uterusinvolutie;
- Inductie van abortus in de eerste helft van de dracht;
- Uitdrijven van gemummificeerde foetussen.

Varkens:

- Inductie van de partus.

Paarden:

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

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij drachtige vrouwelijke dieren, tenzij het gewenst is om de partus of een abortus te induceren.

Niet intraveneus toedienen.

Niet gebruiken bij dieren met cardiovasculaire, gastro-intestinale of respiratoire problemen.

Niet gebruiken om de partus te induceren in zeugen en koeien verdacht van dystocia door mechanische obstructie of als problemen worden verwacht door een abnormale positie van de foetus.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

- Inductie van de partus en abortus kan het risico op complicaties, retentio secundinarum, foetale sterfte en metritis verhogen.
- Om het risico te reduceren op anaerobe infecties die gerelateerd zouden kunnen zijn aan de farmacologische eigenschappen van prostaglandinen, moet er op worden gelet dat injectie door gecontamineerde huidgebieden wordt voorkomen. Reinig en desinfecteer de injectieplaats grondig vóór toediening.
- In geval van oestrusinductie in koeien: vanaf de 2^e dag na injectie is adequate tochtdetectie noodzakelijk.
- Inductie van de partus in zeugen voor dag 114 van de dracht kan resulteren in een verhoogd risico op doodgeboorten en de noodzaak van manuele assistentie bij het werpen.

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

Prostaglandinen van het F_{2α}-type kunnen worden geabsorbeerd door de huid en kan bronchospasmen of een miskraam veroorzaken.

Voorzichtigheid is geboden bij het hanteren van het diergeneesmiddel om zelfinjectie of huidcontact te voorkomen.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, astmapatiënten en mensen met bronchiale of andere respiratoire problemen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden of ondoordringbare wegwerphandschoenen dragen bij de toediening ervan.

In geval van accidenteel morsen op de huid, direct afwassen met zeep en water.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Indien door accidentele inhalatie of injectie kortademigheid optreedt, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en het etiket te worden getoond.

Niet eten, drinken of roken tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Het optreden van een bacteriële infectie is waarschijnlijk als anaerobe bacteriën in het weefsel van de injectieplaats binnendringen. Dit geldt met name voor koeien.

Typische lokale reacties door anaerobe infectie zijn zwelling en crepitatie op de injectieplaats.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt in koeien voor inductie van de partus, kan de incidentie van retentio secundinarum verhoogd zijn, afhankelijk van het tijdstip van behandeling ten opzichte van de conceptiedatum.

Gedragsveranderingen in zeugen die na behandeling voor inductie van het werpen worden gezien, zijn gelijk aan de veranderingen geassocieerd met natuurlijk werpen en verdwijnen doorgaans binnen een 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

Gebruik in drachtige dieren veroorzaakt abortus.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel niet toedienen samen met non-steroïdale anti-inflammatoire middelen omdat deze de endogene prostaglandinensynthese remmen.

De activiteit van andere oxytocische stoffen kan versterkt worden na toediening van cloprostenol.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend voor intramusculair gebruik.

Koeien:

- Dien 2 ml van het diergeneesmiddel/dier toe, overeenkomend met 150 µg d-cloprostenol/dier :
 - Synchronisatie van de oestrus: dien het diergeneesmiddel tweemaal toe, met een interval van 11 dagen. Verricht vervolgens twee kunstmatige inseminaties 72 en 96 uur na de tweede injectie.
 - Inductie van oestrus (ook in koeien die zwakke of geen tochtigheid vertonen): dien het diergeneesmiddel toe nadat de aanwezigheid van een corpus luteum is vastgesteld (6^e-18^e dag van de cyclus); tochtigheid start meestal binnen 48-60 uur. Verricht vervolgens inseminatie 72-96 uur na injectie. Als de oestrus niet duidelijk is, moet de toediening van het diergeneesmiddel 11 dagen na de eerste injectie worden herhaald.
 - Inductie van de partus na dag 270 van de dracht: dien het diergeneesmiddel toe na 270 dagen dracht. De partus vindt meestal binnen 30-60 uur na behandeling plaats.
 - Ovariumdysfunctie (persisterend corpus luteum, luteale cyste): dien het diergeneesmiddel toe als de aanwezigheid van het corpus luteum is vastgesteld en insemineer vervolgens tijdens de eerste oestrus na injectie. Als de oestrus niet duidelijk is, verricht een gynaecologisch onderzoek en herhaal de injectie 11 dagen na de eerste toediening. Inseminatie moet altijd 72-96 uur na injectie uitgevoerd worden.
 - Endometritis, pyometra: dien 1 dosis van het diergeneesmiddel toe. Indien nodig, herhaal de behandeling na 10 dagen.

- Inductie van abortus in de eerste helft van de dracht (tot dag 150 van de dracht): dien het diergeneesmiddel toe in de eerste helft van de dracht.
- Uitdrijven van een gemummificeerde foetus: dien 1 dosis van het diergeneesmiddel toe. Uitdrijving van de foetus vindt plaats binnen 3-4 dagen na toediening van het diergeneesmiddel.
- Vertraagde uterusinvolutie: dien het diergeneesmiddel toe en, indien nodig, herhaal de behandeling één of twee keer met intervallen van 24 uur.

Zeugen: Dien 1 ml van het diergeneesmiddel/dier toe, overeenkomend met 75 µg d-cloprostenol/dier, intramusculair, niet eerder dan op 114 dagen dracht. Herhaal na 6 uur. Als alternatief kan 20 uur na de initiële dosis een myometriaal stimulerend diergeneesmiddel (oxytocine of carazolol) worden toegediend.

Na het protocol met tweemaalige toediening zal 70-80% van de dieren tussen 20 en 30 uur na de eerste toediening werpen.

Merries: Inductie van luteolyse in merries met een functioneel *corpus luteum*: dien 1 ml van het diergeneesmiddel/dier toe, overeenkomend met 75 µg d-cloprostenol/dier.

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

Bij tienmaal de therapeutische dosis werden geen bijwerkingen gemeld in koeien en zeugen. Over het algemeen kan een hoge overdosering resulteren in de volgende symptomen: verhoogde hartslag en ademprequentie, bronchoconstrictie, verhoogde lichaamstemperatuur, verhoogde hoeveelheid dunne faeces en urine, speekselen en braken. Omdat geen specifiek antidoot bekend is, wordt in het geval van overdosering een symptomatische therapie geadviseerd. Een overdosering zal de regressie van het corpus luteum niet versnellen.

In merries werd matig zweten en zachte feces gezien bij toediening van driemaal de therapeutische dosis.

4.11 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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: prostaglandinen
ATCvet-code: QG02AD90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel bevat dextrorotatoir cloprostenol (d-cloprostenol), een synthetisch analoog van prostaglandine F_{2α}. D-cloprostenol is de biologisch actieve luteale component van cloprostenol. Het diergeneesmiddel is ongeveer 3,5 maal potenter dan vergelijkbare specialiteiten van racemisch cloprostenol. Om die reden kan het in een verhoudingsgewijs lagere dosering worden gebruikt. Het diergeneesmiddel is effectiever en wordt beter getolereerd dan racemisch cloprostenol.

Wanneer D-cloprostenol in de luteale fase van de oestruscyclus wordt toegediend, induceert het een verlaging van het aantal luteiniserend hormoon (LH)-receptors in het ovarium. Dit induceert een functionele en morfologische regressie van het corpus luteum (luteolyse) wat resulteert in een scherpe daling van progesteronniveaus. De voorkwab van de hypofyse verhoogt de vrijgifte van het follikelstimulerend hormoon (FSH), wat de folliculaire rijping induceert gevolgd door oestrussymptomen en ovulatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire toediening van 75 µg of d-cloprostenol aan zeugen was de maximale concentratie d-cloprostenol in plasma dicht bij 2 µg/l, deze trad op tussen 30 en 80 minuten na injectie. De halfwaardetijd voor eliminatie $T_{1/2\beta}$ is geschat op 3 uur en 10 minuten. In koeien werd na intramusculaire toediening van 150 µg d-cloprostenol/koe 90 minuten na injectie de hoogste plasmaconcentratie d-cloprostenol gevonden (ongeveer 1,4 µg/l).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Chlorocresol
Ethanol 96%
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Citroenzuur, anhydraat (voor pH-aanpassing)
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: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Het diergeneesmiddel is verpakt in een type I kleurloze glazen flacon afgesloten met een bromobutyl rubber stop en geseald met een aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:
Kartonnen doosje met 1 flacon van 20 ml.
Kartonnen doosje met 5 flacons van 20 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

Vetpharma Animal Health, S.L.
Les Corts, 23
08028 Barcelona
Spanje

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

REG NL 113742

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 21 oktober 2014
Datum van laatste verlenging: 23 april 2019

10. DATUM HERZIENING VAN DE TEKST

25 april 2019

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

Op diergeneeskundig voorschrift.

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

Indupart 75 microgram/ml, oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden
D-cloprostenol (natrium)

2. GEHALTE AAN WERKZAAMBESTANDDEEL

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

D-cloprostenol (als D-cloprostenolnatrium) 75 µg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

20 ml flacon

Doosje met 5 flacons à 20 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

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

6. INDICATIES

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor intramusculair gebruik.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN

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 WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Prostaglandinen kunnen ernstige bijwerkingen veroorzaken. Zie bijsluiter voor alle waarschuwingen.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Na openen binnen 28 dagen gebruiken.

Na openen te gebruiken tot:

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN 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**

Vetpharma Animal Health, S.L.

C/ Les Corts, 23

08028 Barcelona

Spanje

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

REG NL 113742

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

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

Indupart 75 µg/ml, oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden
D-cloprostenol (natrium)

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

D-cloprostenol(natrium) 75 µg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

20 ml flacon

4. TOEDIENINGSWEG

Voor intramusculair gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJDEN

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:
Na openen te gebruiken tot:

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
UDA

9. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

REG NL 113742

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Indupart 75 microgram/ml, oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden
D-cloprostenol (natrium)****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Vetpharma Animal Health, S.L.

Les Corts, 23

08028 Barcelona

Spanje

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Mevet S.A.U.

Polígono Industrial El Segre, p. 409-410

25191 Lérida

Spanje

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Indupart 75 microgram/ml, oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden
D-cloprostenol(natrium)

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

Per ml:

Werkzame stof:

D-cloprostenol (als D-cloprostenolnatrium) 75 µg

Hulpstoffen:

Chlorocresol 1,0 mg

Heldere, kleurloze oplossing

4. INDICATIESRunderen:

- Synchronisatie of inductie van oestrus;
- Inductie van de partus;
- Ovariumdysfunctie (persisterend *corpus luteum*, luteale cyste);
- Endometritis/pyometra;
- Vertraagde uterusinvolutie;
- Inductie van abortus in de eerste helft van de dracht;
- Uitdrijven van gemummificeerde foetussen.

Varkens:

- Inductie van de partus.

Paarden:

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

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij drachtige vrouwelijke dieren, tenzij het gewenst is om de partus of een abortus te induceren.

Niet intraveneus toedienen.

Niet gebruiken in dieren met cardiovasculaire, gastro-intestinale of respiratoire problemen.

Niet gebruiken om de partus te induceren in zeugen en koeien verdacht van dystocia door mechanische obstructie of als problemen worden verwacht door een abnormale positie van de foetus.

6. BIJWERKINGEN

Het optreden van een bacteriële infectie is waarschijnlijk als anaerobe bacteriën in het weefsel van de injectieplaats binnendringen. Dit geldt met name voor koeien.

Typische lokale reacties door anaerobe infectie zijn zwelling en crepitatie op de injectieplaats.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt in koeien voor inductie van de partus, kan de incidentie van retentio secundinarum verhoogd zijn, afhankelijk van het tijdstip van behandeling ten opzichte van de conceptiedatum.

Gedragsveranderingen in zeugen die na behandeling voor inductie van het werpen worden gezien, zijn gelijk aan de veranderingen geassocieerd met natuurlijk werpen en verdwijnen doorgaans binnen een 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).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

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

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

Uitsluitend voor intramusculair gebruik.

Koeien: Dien 2 ml van het diergeneesmiddel/dier toe, overeenkomend met 150 µg d-cloprostenol/dier:

- Synchronisatie van de oestrus: dien het diergeneesmiddel tweemaal toe, met een interval van 11 dagen. Verricht vervolgens twee kunstmatige inseminaties 72 en 96 uur na de tweede injectie.

- Inductie van oestrus (ook in koeien die zwakke of geen tocht vertonen): dien het diergeneesmiddel toe nadat de aanwezigheid van een corpus luteum is vastgesteld (6^e-18^e dag van de cyclus); tochtigheid start meestal binnen 48-60 uur. Verricht vervolgens inseminatie 72-96 uur na injectie. Als de oestrus niet duidelijk is, moet de toediening van het diergeneesmiddel 11 dagen na de eerste injectie worden herhaald.
- Inductie van de partus na dag 270 van de dracht: dien het diergeneesmiddel toe na 270 dagen dracht. De partus vindt meestal binnen 30-60 uur na behandeling plaats.
- Ovariumdysfunctie (persisterend corpus luteum, luteale cyste): dien het diergeneesmiddel toe als de aanwezigheid van het corpus luteum is vastgesteld en insemineer vervolgens tijdens de eerste oestrus na injectie. Als de oestrus niet duidelijk is, verricht een gynaecologisch onderzoek en herhaal de injectie 11 dagen na de eerste toediening. Inseminatie moet altijd 72-96 uur na injectie uitgevoerd worden.
- Endometritis, pyometra: dien 1 dosis van het diergeneesmiddel toe. Indien nodig, herhaal de behandeling na 10 dagen.
- Inductie van abortus in de eerste helft van de dracht (tot dag 150 van de dracht): dien het diergeneesmiddel toe in de eerste helft van de dracht.
- Uitdrijven van een gemummificeerde foetus: dien 1 dosis van het diergeneesmiddel toe. Uitdrijving van de foetus vindt plaats binnen 3-4 dagen na toediening van het diergeneesmiddel.
- Vertraagde uterusinvolutie: dien het diergeneesmiddel toe en, indien nodig, herhaal de behandeling één of twee keer met intervallen van 24 uur.

Zeugen: Dien 1 ml van het diergeneesmiddel/dier toe overeenkomend met 75 µg d-cloprostenol/dier, intramusculair, niet eerder dan op 114 dagen dracht. Herhaal na 6 uur. Als alternatief kan 20 uur na de initiële dosis een myometriaal stimulerend diergeneesmiddel (oxytocine of carazolol) worden toegediend.

Na het protocol met tweemaalige toediening zal 70-80% van de dieren tussen 20 en 30 uur na de eerste toediening werpen.

Merries: Inductie van luteolyse in merries met een functioneel corpus luteum: dien 1 ml van het diergeneesmiddel/dier toe, overeenkomend met 75 µg d-cloprostenol.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Prostaglandinen kunnen ernstige bijwerkingen veroorzaken.

10. 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

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

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

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

- Inductie van de partus en abortus kan het risico op complicaties, retentio secundinarum, foetale sterfte en metritis verhogen.
- Om het risico te reduceren op anaerobe infecties die gerelateerd zouden kunnen zijn aan de farmacologische eigenschappen van prostaglandinen, moet er op worden gelet dat injectie door gecontamineerde huidgebieden wordt voorkomen. Reinig en desinfecteer de injectieplaats grondig vóór toediening.
- In geval van oestrusinductie in koeien: vanaf de 2^e dag na injectie is adequate tochtdetectie noodzakelijk.
- Inductie van de partus in zeugen voor dag 114 van de dracht kan resulteren in een verhoogd risico op doodgeboorten en de noodzaak van manuele assistentie bij het werpen.

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

Prostaglandinen van het F_{2α}-type kunnen worden geabsorbeerd door de huid en kan bronchospasmen of een miskraam veroorzaken.

Voorzichtigheid is geboden bij het hanteren van het diergeneesmiddel om zelfinjectie of huidcontact te voorkomen.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, astmapatiënten en mensen met bronchiale of andere respiratoire problemen moeten contact met het geneesmiddel vermijden of ondoordringbare wegwerphandschoenen dragen bij de toediening ervan.

In geval van accidenteel morsen op de huid, direct afwassen met zeep en water.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Indien door accidentele inhalatie of injectie kortademigheid optreedt, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en het etiket te worden getoond.

Niet eten, drinken of roken tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

Dracht en lactatie

Gebruik in drachtige dieren veroorzaakt abortus.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel niet toedienen samen met non-steroïdale anti-inflammatoire middelen omdat deze de endogene prostaglandinensynthese remmen.

De activiteit van andere oxytocische stoffen kan versterkt worden na toediening van cloprostenol.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Bij tienmaal de therapeutische dosis werden geen bijwerkingen gemeld in koeien en zeugen. Over het algemeen kan een hoge overdosering resulteren in de volgende symptomen: verhoogde hartslag en ademfrequentie, bronchoconstrictie, verhoogde lichaamstemperatuur, verhoogde hoeveelheid dunne faeces en urine, speekselen en braken. Omdat geen specifiek antidoot bekend is, wordt in het geval van overdosering een symptomatische therapie geadviseerd. Een overdosering zal de regressie van het corpus luteum niet versnellen.

In merries werd matig zweten en zachte faeces gezien bij toediening van driemaal de 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**

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

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

25 april 2019

15. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 113742

Het diergeneesmiddel is verpakt in een type I kleurloze glazen flacon afgesloten met een bromobutyl rubber stop en geseald met een aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doosje met 1 flacon van 20 ml.

Kartonnen doosje met 5 flacons van 20 ml.

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

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

KANALISATIE

UDA