

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

SYNCROPROST 0,250 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, CHEVAUX, PORCINS ET CHEVRES

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque mL contient :

Substance(s) active(s) :

Cloprosténol 0,250 mg
(sous forme de sel de sodium)
(soit 0,263 mg de closprosténol sous forme sodique)

Excipient(s) :

Alcool benzylique (E1519)..... 20 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Solution injectable.

Solution claire et incolore, pratiquement exempte de particules visibles.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Bovins (génisses, vaches), chevaux (juments), porcins (truies et cochettes) et caprins (chèvre)

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les bovins (génisses, vaches) :

- Induction de la lutéolyse permettant la reprise de l'œstrus et de l'ovulation chez les femelles cyclées en cas d'utilisation pendant le dicœstrus.
- Synchronisation de l'œstrus (sous 2 à 5 jours) dans des groupes de femelles cyclées traitées simultanément.
- Traitement du subœstrus (chaleurs silencieuses) et des dysfonctionnements utérins liés au fonctionnement ou à la persistance du corps jaune (endométrite, pyomètre).
- Traitement du kyste lutéal.
- Interruption de la gestation jusqu'au 150^{ème} jour.
- Expulsion du fœtus momifié.
- Induction de la parturition.

Chez les chevaux (juments)

- Induction de la lutéolyse chez les juments avec un corps jaune fonctionnel.
- Induction du cycle œstral pendant la saison de reproduction.

Chez les porcins (truies et cochettes)

- Induction de la lutéolyse et parturition après le 114^{ème} jour de gestation.

Chez les caprins (Chèvres)

- Synchronisation de l'œstrus

4.3. Contre-indications

Ne pas administrer aux femelles gestantes à moins que l'objectif ne soit d'interrompre la gestation.
Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles cardiovasculaires, gastro-intestinaux ou respiratoires.

Ne pas administrer pour induire la parturition chez les animaux pouvant présenter une dystocie liée à une obstruction mécanique, ou si des problèmes sont attendus du fait d'une position anormale du fœtus.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Chez les bovins, pour l'interruption de gestation, les meilleurs résultats sont obtenus avant le 100^{ème} jour de gestation. Les résultats sont moins fiables entre le 100^{ème} et le 150^{ème} jour de gestation.

Il existe une période réfractaire de quatre à cinq jours après l'ovulation au cours de laquelle les bovins sont insensibles à l'effet lutéolytique des prostaglandines.

Induction de la lutéolyse chez les juments avec un corps jaune fonctionnel.

Certains animaux peuvent présenter, à l'examen gynécologique, un corps jaune fonctionnel ou persistant ou, simplement, des cycles ovariens normaux avec peu ou pas de manifestations comportementales (« chaleurs silencieuses »).

Dans de tels cas, il est conseillé d'induire une lutéolyse pour un retour à des chaleurs normales.

Induction du cycle œstral chez les juments pendant la saison de reproduction

Pour planifier le travail, l'œstrus peut être induit pour faciliter l'efficacité de la reproduction et une meilleure exploitation des étalons pendant la saison de reproduction. L'œstrus résultant du traitement par le médicament vétérinaire est parfaitement normal tant du point de vue des manifestations externes et de la durée que de la maturation des follicules, de leur nombre et de leur taille.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

En cas d'induction de l'œstrus chez les bovins : lors du 2^{ème} jour suivant l'injection, une méthode de détection des chaleurs adéquate est nécessaire.

L'induction de la parturition ou de l'avortement peut augmenter le risque de complications, de rétention placentaire, de mort fœtale et de métrite.

L'induction de la parturition chez les truies avant le 114^{ème} jour de gestation peut entraîner un risque accru de mortinatalité et la nécessité d'une assistance manuelle à la mise-bas.

Pour réduire le risque d'infections anaérobies (gonflement, crépitation) potentiellement lié aux propriétés pharmacologiques des prostaglandines, veiller à éviter l'injection à travers les zones de peau souillées.

Nettoyer et désinfecter minutieusement les sites d'injections avant administration.

Tous les animaux doivent faire l'objet d'une surveillance appropriée après le traitement.

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les prostaglandines de type F_{2α}, comme le cloprosténol, peuvent être absorbées par la peau et peuvent entraîner des bronchospasmes ou des fausses-couches.

Tout contact direct avec la peau et les muqueuses doit être évité.

L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'alcool benzylique doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Prendre des précautions lors de la manipulation de ce produit pour éviter toute auto-injection ou un contact cutané.

N° 15236

Les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer, les personnes asthmatiques et celles souffrant d'une maladie des bronches ou de tout autre problème respiratoire doivent éviter tout contact avec le produit.

Porter des gants jetables imperméables lors de l'administration du produit.

En cas de déversement accidentel du produit sur la peau, laver immédiatement avec de l'eau et du savon.

En cas d'auto-injection ou de déversement sur la peau accidentel, demander urgemment conseil à un médecin, notamment en cas d'apparition d'une détresse respiratoire, et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après administration.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Chez les chevaux, une légère sudation et des tremblements musculaires peuvent survenir après le traitement. Ces signes semblent être transitoires et se résolvent sans aucun traitement. Dans quelques cas, des selles molles peuvent être évacuées peu de temps après le traitement. Les autres réactions possibles sont une augmentation du rythme cardiaque et respiratoire, un inconfort abdominal, une incoordination locomotrice et une position couchée.

L'apparition d'infections bactériennes est probable si des bactéries anaérobies pénètrent dans les tissus du site d'injection.

Les réactions locales typiques dues à une infection anaérobie sont un gonflement et une crépitation au site d'injection.

Lorsqu'il est utilisé chez les bovins pour l'induction de la parturition et en fonction du moment du traitement par rapport à la date de conception, l'incidence de la rétention placentaire peut être augmentée.

Dans de très rares cas, des réactions de type anaphylactique peuvent être observées pouvant engager le pronostic vital et nécessiter une prise en charge médicale rapide.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes à moins que l'objectif soit d'interrompre la gestation.

Le médicament vétérinaire peut être utilisé en toute sécurité pendant l'allaitement.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer le produit en même temps que des anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui inhibent la synthèse des prostaglandines endogènes.

L'activité des autres agents oxytociques peut être augmentée après l'administration du cloprosténol.

4.9. Posologie et voie d'administration

Voie intramusculaire uniquement.

Bovins

0,500 mg de cloprosténol/animal correspondant à 2 mL de médicament vétérinaire par animal.

- Synchronisation de l'œstrus

Administer une dose du médicament vétérinaire deux fois à 11-14 jours d'intervalle.

- Traitement du subœstrus (« chaleur silencieuse ») et des troubles utérins liés à un corps jaune fonctionnel ou persistant (endométrite, pyomètre)

Administer une dose du médicament vétérinaire de préférence avant le 60^{ème} jour post-partum. Si nécessaire, répéter le traitement au plus tard après 10-11 jours.

- Interruption de la gestation Administer une dose du médicament vétérinaire jusqu'au 150^{ème} jour après l'insémination.

Induction de la parturition

Administer une dose du médicament vétérinaire dans les 10 jours précédant la date prévue de la parturition.

Chevaux

Poneys : 0,125-0,250 mg de cloprosténol/animal correspondant à 0,5-1 mL de médicament vétérinaire par animal.

Chevaux légers : 0,25 mg de cloprosténol/animal correspondant à 1 mL de médicament vétérinaire par animal.

Chevaux lourds : 0,500 mg de cloprosténol/animal correspondant à 2 mL de médicament vétérinaire par animal.

S'il n'y a pas de signe d'œstrus, le traitement peut être répété 14 jours après la première injection.

Porcins

0,175 mg de cloprosténol/animal correspondant à 0,7 mL de médicament vétérinaire par animal, de préférence utiliser une aiguille d'au moins 4 cm de long.

L'administration d'une dose unique en fin de grossesse, un ou deux jours avant la date prévue de l'accouchement, provoque la lutéolyse et la fin de la mise-bas dans les 36 heures suivant le traitement.

Chèvres

0,100 à 0,200 mg de cloprosténol/animal correspondant à 0,4 à 0,8 mL de médicament vétérinaire par animal.

Administer une dose du médicament vétérinaire. S'il n'y a pas de signe d'œstrus, le traitement peut être répété 9 à 10 jours après la première injection.

Le bouchon en caoutchouc peut être percé jusqu'à 10 fois en toute sécurité. Dans le cas contraire, l'utilisation d'une seringue multidose est recommandée.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage peut être associé à une agitation et à une diarrhée. Ces effets sont généralement transitoires et disparaissent sans traitement.

Chez les juments, en cas de dépassement de la posologie indiquée, des signes cliniques tels que sudation, diarrhée, dyspnée, tachycardie, coliques peuvent parfois être observés.

4.11. Temps d'attente

Bovins, caprins, chevaux :

Viande et abats : 1 jour.

Lait : zéro jour.

Porcins :

Viande et abats : 1 jour.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : prostaglandines et analogue de synthèse.

Code ATC-vet : QG02AD90.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le cloprosténol est un analogue de synthèse de la prostaglandine structurellement apparenté à la prostaglandine F2 α (PGF2 α). En tant qu'agent lutéolytique puissant, il provoque une régression morphologique (lutéolyse) du corps jaune.

De plus, ce groupe de substances a un effet contractile sur les muscles lisses (utérus, tractus gastro-intestinal, voies respiratoires, système vasculaire).

Le cloprosténol ne présente aucune activité androgénique, œstrogénique ou anti-progestérone et ses effets sur la grossesse sont dus à sa propriété lutéolytique.

Contrairement aux autres analogues des prostaglandines, le cloprosténol n'a pas d'activité de tromboxane A2 et ne provoque pas d'agrégation plaquettaire. Le cloprosténol a une bonne marge de sécurité et n'altère pas la fertilité. Aucun effet délétère n'a été rapporté sur la progéniture conçue au moment de l'œstrus après le traitement.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Des études de métabolisme, à l'aide de 15-¹⁴C-cloprosténol sodique, ont été menées chez des porcins et des bovins (après administration IM) pour déterminer la teneur en résidus. Le cloprosténol sodique est rapidement absorbé au site d'injection. Il est ensuite métabolisé et excrété dans des proportions approximativement similaires entre les urines et les fèces. Chez les bovins et les porcins, la majorité de la dose administrée est excrétée dans les 0 à 4 heures suivant l'injection et la totalité de la dose est excrétée et métabolisée dans les 24 heures.

La principale voie de métabolisation chez toutes les espèces animales apparaît être celle de la β -oxydation avec formation des acides tétranor ou dinor du cloprosténol.

Les valeurs au pic de radioactivité dans le sang sont observées dans l'heure qui suit l'administration parentérale de cloprosténol sodique et tendent à diminuer avec un T_{1/2} compris entre 1 et 3 heures (selon les espèces animales).

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Alcool benzylique

Acide citrique (pour ajustement de pH)

Citrate de sodium

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium (pour ajustement de pH)

Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

N° 15236

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre incolore type I
Bouchon bromobutyle
Capsule flip-off aluminum.

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

CEVA SANTE ANIMALE
10 AVENUE DE LA BALLASTIERE
33500 LIBOURNE
FRANCE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/2591748 4/2022

Boîte de 1 flacon de 10 mL
Boîte de 1 flacon de 20 mL
Boîte de 10 flacons de 20 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

02/05/2022

10. Date de mise à jour du texte

02/05/2022

ANNEXE II

ETABLISSEMENTS ASSURANT LA FABRICATION DU MEDICAMENT

Fabrication de la (des) substance(s) active(s)

CAYMAN PHARMA
UL. PRACE 657
277 11 NERATOVICE
REPUBLIQUE TCHEQUE

Production du produit fini

VETEM
LUNGOMARE PIRANDELLO, 8
92014 PORTO EMPEDOCLE (AG)
ITALIE

Conditionnement primaire du produit fini

VETEM
LUNGOMARE PIRANDELLO, 8
92014 PORTO EMPEDOCLE (AG)
ITALIE

Conditionnement secondaire du produit fini

VETEM
LUNGOMARE PIRANDELLO, 8
92014 PORTO EMPEDOCLE (AG)
ITALIE

Contrôle du produit fini

VETEM
LUNGOMARE PIRANDELLO, 8
92014 PORTO EMPEDOCLE (AG)
ITALIE

Libération des lots du produit fini

VETEM
LUNGOMARE PIRANDELLO, 8
92014 PORTO EMPEDOCLE (AG)
ITALIE