

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Boîte en carton :****15 flacons de 2 mL – 60 flacons de 2 mL****1 flacon de 10 mL - 10 flacons de 10 mL****1 flacon de 20 mL****1 flacon de 50 mL****1 flacon multidose PEHD de 100 mL****Boîte en aluminium :****5 flacons de 20 mL****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

REPROSTENOL, 75 MICROGRAMMES/ML, SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, BUFFLES ET PORCINS.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque mL contient 75 µg de (+)-Cloprosténol (équivalent au sel de sodium de (+)-Cloprosténol 79 µg).

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

15 x 2 mL

60 x 2 mL

1 x 10 mL

10 x 10 mL

1 x 20 mL

5 x 20 mL

1 x 50 mL

1 x 100 mL

4. ESPÈCES CIBLES

Bovins (vaches), buffles (femelles) et porcins (truies et jeunes femelles).

5. INDICATION(S)**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie intramusculaire.

7. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :

Bovins (vaches) :

Viande et abats : zéro jour

Lait : zéro heure

Buffles (femelles) :
Viande et abats : 1 jour
Lait : zéro heure

Porcins (truies et jeunes femelles) :
Viande et abats : 1 jour

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mm/aaaa}
Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.
A utiliser dans _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver en dessous de 25°C.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »
--

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »
--

À usage vétérinaire uniquement.
A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »
--

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire de l'A.M.M. : FATRO

14. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/6120388 4/2000

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

Flacon 2mL-10 mL-20 mL-50 mL

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

REPROSTENOL

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

(+)-Cloprosténol 75 µg /mL (équivalent au sel de sodium de (+)-Cloprosténol 79 µg /mL)

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {number}

4. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

A utiliser dans _____

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1 flacon multidose PEHD de 100 mL

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

REPROSTENOL 75 MICROGRAMMES/ML, SOLUTION INJECTABLE

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque mL contient (+)-Cloprosténol 75 µg (équivalent au sel de sodium de (+)-Cloprosténol 79 µg)

3. ESPÈCES CIBLES

Bovins (vaches), buffles (femelles) et porcins (truies et jeunes femelles).

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

5. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :

Bovins (vaches) :

Viande et abats : zéro jour

Lait : zéro heure

Buffles (femelles) :

Viande et abats : 1 jour

Lait : zéro heure

Porcins (truies et jeunes femelles) :

Viande et abats : 1 jour

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

A utiliser dans _____

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver en dessous de 25°C.

8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Titulaire de l'A.M.M. : FATRO

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

B. NOTICE

NOTICE **Reprosténol**

1. Nom du médicament vétérinaire

REPROSTENOL, 75 MICROGRAMMES/ML, SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, BUFFLES ET PORCINS.

2. Composition

Chaque mL contient :

Substance(s) active(s) :

(+)-Cloprosténol..... 0,075 mg
(équivalent au sel de sodium de (+)-Cloprosténol 79 µg)

Excipient(s) :

Chlorocrésol..... 1 mg

Solution injectable claire, incolore et sans particules.

3. Espèces cibles

Bovins (vaches), buffles (femelles) et porcins (truies et jeunes femelles).

4. Indications d'utilisation

Bovins (vaches) and buffles (femelles) :

Indications zootechniques:	Synchronisation ou induction de l'œstrus. Induction et synchronisation de l'œstrus et de l'ovulation en combinaison avec la GnRH ou un analogue de la GnRH, avec ou sans progestérone, dans le cadre de protocoles d'insémination artificielle à temps fixe (IATF). Induction de la parturition après le 270ème jour de gestation chez les vaches et dans les 10 à 15 jours précédant le vêlage chez les bufflonnes.
----------------------------	--

Indications thérapeutiques :	Traitement du dysfonctionnement ovarien (persistance du corps jaune, kyste lutéal), traitement des infections utérines liées à un corps jaune fonctionnel ou persistant (endométrite/pyomètre)..
------------------------------	--

Bovins (vaches)

Indications zootechniques :	Induction de l'avortement dans la 1ère moitié de la gestation.
-----------------------------	--

Indications thérapeutiques :	Retard d'involution utérine et expulsion de fœtus momifiés.
------------------------------	---

Porcins (truies et jeune femelles)

Indications zootechnique:	induction de la parturition.
---------------------------	------------------------------

5. Contre-indications

Ne pas administrer chez des femelles gestantes, à moins de vouloir induire la parturition ou provoquer un avortement.

Ne pas utiliser chez les animaux pour lesquels une dystocie, due à une position/présentation anormale du fœtus, une obstruction mécanique, etc., est attendue.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de maladies cardiovasculaires ou respiratoires.

Ne pas utiliser chez les animaux atteints de pathologies spastiques des voies respiratoires ou du tube digestif.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

6. Mises en gardes particulières

Mises en gardes particulières : La réponse des animaux aux protocoles de synchronisation n'est pas homogène entre les troupeaux, ni au sein d'un même troupeau, et peut varier en fonction de l'état physiologique de l'animal au moment du traitement (sensibilité et état fonctionnel du corps jaune, âge, condition physique, intervalle entre les vêlages, etc.)

L'efficacité du traitement au cloprosténol chez les bufflonnes peut varier considérablement au cours de l'année, car le climat, et en particulier la photopériode, joue un rôle essentiel dans la saisonnalité de la reproduction.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Comme avec tout produit administré par voie parentérale, respecter les règles d'asepsie habituelles.

Le site d'injection doit être nettoyé et désinfecté avec soin afin de réduire tout risque d'infection par des bactéries anaérobies.

Induire la parurition avant le 111^{ème} jour de gestation peut causer la mortalité des porcelets et augmenter le nombre de truies nécessitant une assistance manuelle.

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

Des prostaglandines de type F2 α peuvent être absorbées par la peau et peuvent entraîner des bronchospasmes ou des avortements.

Le chlorocresol peut causer des irritations et des réactions allergiques. Les personnes ayant une hypersensibilité connue au chlorocresol doivent administrer le médicament vétérinaire avec précaution. Prendre garde en manipulant le produit afin d'éviter une auto-injection ou un contact cutané.

Les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer, les personnes souffrant d'asthme, de maladies des bronches ou de tout autre problème respiratoire doivent éviter tout contact avec le produit ou bien porter des gants en caoutchouc jetables en administrant le produit.

Des éclaboussures accidentelles sur la peau doivent être lavées immédiatement avec de l'eau et du savon. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui l'étiquette.

En cas de problèmes respiratoires causés par l'inhalation ou l'injection accidentelles du produit, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation de ce produit.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

Gestation et lactation :

Ne pas administrer à des animaux gravides, à moins de vouloir induire la parturition un avortement.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Ne pas administrer lors d'un traitement avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens qui inhibent la synthèse de prostaglandines endogènes.

L'activité d'autres agents ocytotiques peut augmenter après l'administration de cloprosténol.

Surdosage :

Aucun effet indésirable n'a été observé suite à une administration de 10 fois la dose thérapeutique chez les vaches et les truies. En général, un surdosage important peut provoquer les symptômes suivants :

Augmentation des rythmes cardiaque et respiratoire, bronchoconstriction, augmentation de la température corporelle, augmentation des pertes fécales et urinaires, salivation et vomissements.

En cas de surdosage, comme aucun antidote spécifique n'est connu, un traitement symptomatique est recommandé. Un surdosage n'accélérera pas la régression du corps jaune.

Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi :

Sans objet.

Incompatibilités majeures :

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

7. Effets indésirables

Bovins (vaches), buffles (femelles) et porcins (truies et jeunes femelles) :

Fréquence indéterminée	Infection au point d'injection ^a Gonflement au point d'injection ^a Crépitements ^a Rétention placentaire ^b Changements comportementaux ^c
------------------------	--

^a due à une infection anaérobie, en particulier après une injection intramusculaire chez les vaches.

^b selon le moment du traitement par rapport à la date de conception, l'incidence chez les vaches peut être augmentée.

^c chez les truies, similaires à ceux d'une parturition naturelle, cessent généralement au bout d'une heure.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV)

Site internet : <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr/>

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie intramusculaire.

Bovins (vaches) et buffles (femelles) :

Administer 2 mL du médicament vétérinaire, correspondant à 150 µg de (+)-Cloprosténol par animal, par voie intramusculaire.

En particulier :

- Induction de l'œstrus:

Administer le médicament vétérinaire après vérification de la présence du corps jaune (6-18ème jour du cycle); les chaleurs apparaissent habituellement au bout de 48 à 60 heures. Procéder à l'insémination 72 à 96 heures après l'injection. Si l'œstrus n'est pas évident, l'administration du produit devra être renouvelée 11 jours après la première injection.

- Synchronisation de l'œstrus :

Administer le médicament vétérinaire. Renouveler 11 jours plus tard et faire suivre de deux

inséminations à 72 heures et à 96 heures.

- Induction et synchronisation de l'œstrus et de l'ovulation en association avec la GnRH ou un analogue de la GnRH, avec ou sans progestérone, dans le cadre de protocoles d'insémination artificielle à temps fixe (IATF) (par exemple : OvSynch).

Le choix du protocole à utiliser doit être fait par le vétérinaire responsable, sur la base de l'objectif fixé et des caractéristiques de chaque troupeau ou de l'animal.

- Les protocoles suivants ont été évalués et peuvent être utilisés :

Le protocole OvSynch (c'est-à-dire GnRH/prostaglandine/GnRH) pour la reproduction des vaches et des bufflonnes à un moment planifié sans qu'il soit nécessaire de procéder à une détection spécifique des chaleurs est résumé ci-dessous :

Jour 0 : GnRH ou analogue de la GnRH

Jour 7 : 2 mL du produit (150 microgrammes de (+)-Cloprostenol)

Jour 9 : GnRH ou analogue de la GnRH

IA : 16 à 20 heures après la deuxième injection de GnRH ou de l'analogue de la GnRH, ou à l'observation de l'œstrus si celui-ci survient plus tôt.

Le protocole OvSynch combiné avec la supplémentation en progestérone pour la reproduction des vaches laitières et des bufflonnes à un moment planifié sans besoin de détection des chaleurs est résumé ci-dessous :

Jour 0 : insérer un dispositif intravaginal libérant de la progestérone

Administer de la GnRH ou un analogue de la GnRH

Jour 7 : retirer le dispositif

Administer 2 mL du produit (150 microgrammes de (+)-Cloprostenol)

Jour 9 : GnRH ou analogue de la GnRH

IA : 16 à 20 heures après la deuxième injection de GnRH ou de l'analogue de la GnRH, ou lors de l'observation de l'œstrus si celui-ci a lieu plus tôt.

D'autres protocoles peuvent être tout aussi efficaces.

- Induction de la parturition :

Administer le médicament vétérinaire après 270 jours de gestation chez les vaches et dans les 10 à 15 jours précédant le vêlage chez les bufflonnes. La mise-bas a lieu généralement dans les 30 à 60 heures après l'injection.

- Dysfonctionnement ovarien (corps jaune persistant, kyste lutéal):

Administer le médicament vétérinaire, puis inséminer au premier œstrus après l'injection. Si l'œstrus n'est pas évident, faire un examen gynécologique plus approfondi et répéter l'injection 11 jours plus tard. L'insémination doit toujours être faite dans les 72 à 96 heures après l'injection.

- Endométrite/pyomètre :

Administer le médicament vétérinaire et, si nécessaire, répéter le traitement 10-11 jours après.

Bovins (vaches) :

Fœtus momifié : l'expulsion du fœtus est observée dans les 3 à 4 jours après l'administration du médicament vétérinaire.

Induction de l'avortement: administrer le médicament vétérinaire lors de la première moitié de la gestation.

Involution utérine retardée : administrer le médicament vétérinaire et, si nécessaire, effectuer un ou deux traitements successifs à 24 heures d'intervalle.

Porcins (truies et jeunes femelles) :

Administrer 1 mL du médicament vétérinaire, correspondant à 75 µg de (+)-Cloprosténol par animal, par voie intramusculaire, pas avant le 112^{ème} jour de la gestation. Répéter après 6 heures ou administrer un produit utérotonique (ocytocine ou carazolol) 20 heures après la dose initiale de médicament vétérinaire.

En suivant le protocole de la double administration, approximativement 70 à 80 % des animaux mettront bas dans les 20 à 30 heures après la première administration.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Comme pour chaque produit à base de prostaglandines, une injection sur des zones contaminées de la peau doit être évitée afin de réduire le risque d'infections dues à des bactéries anaérobies. Le site de l'injection doit être minutieusement nettoyé et désinfecté avant l'administration.

Les bouchons ne doivent pas être perforés plus de 25 fois pour toutes les tailles de conditionnement de 10 mL à 100 mL et plus de 2 fois pour la taille de conditionnement de 2 mL..

10. Temps d'attente

Bovins (vaches) :
Viande et abats : zéro jour
Lait : zéro heure

Buffles (femelles) :
Viande et abats : 1 jour
Lait : zéro heure

Porcins (truies et jeunes femelles) :
Viande et abats : 1 jour

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver en dessous de 25°C.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette après Exp.

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car cela pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

FR/V/6120388 4/2000

Boîte carton de 15 flacons de 2 mL
Boîte carton de 60 flacons de 2 mL
Boîte carton de 1 flacon de 10 mL
Boîte carton de 10 flacons de 10 mL
Boîte carton de 1 flacon de 20 mL
Boîte aluminium de 5 flacons de 20 mL
Boîte carton de 1 flacon de 50 mL
Boîte carton de 1 flacon PEHD de 100 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

MM/AAAA

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :

FATRO
VIA EMILIA, 285
40064 OZZANO DELL'EMILIA
ITALIE

Représentants locaux et coordonnées pour signaler les effets indésirables présumés :

Vetoquinol S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
France
Tél : +33 3 84 62 55 55

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

17. Autres informations

Le médicament vétérinaire est une solution aqueuse stérile contenant 75 microgrammes par mL de Cloprosténol dextrogyre, un analogue de synthèse de la prostaglandine F2 α .

Le (+)-Cloprosténol, énantiomère dextrogyre, constitue le composant biologiquement actif de la molécule racémique du Cloprosténol et est approximativement 3,5 fois plus actif.

Administré lors de la phase lutéale du cycle œstral, le (+)-Cloprosténol provoque la régression fonctionnelle et morphologique du corps jaune (la lutéolyse) et une chute rapide du niveau de progestérone. La libération accrue de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), induit la maturation folliculaire suivie par les signes de l'œstrus et par l'ovulation.

Des études pharmacocinétiques ont démontré l'absorption rapide du (+)-Cloprosténol. La concentration maximale sanguine est atteinte en quelques minutes après l'injection intramusculaire. La diffusion au niveau des ovaires et de l'utérus est rapide : une concentration maximum est atteinte 10 à 20 minutes après l'administration.

Chez la vache, après administration intramusculaire de 150 microgrammes de (+)-Cloprosténol, le pic plasmatique (C_{max}) de 1,4 microgrammes/L est atteint après approximativement 90 minutes, alors que la demi-vie d'élimination ($t_{1/2\beta}$) est de l'ordre d'1 heure et 37 minutes.

Chez la truie, un C_{max} d'approximativement 2 microgrammes/L est observé entre 30 et 80 minutes après administration de 75 microgrammes de (+)-Cloprosténol, avec une demi-vie d'élimination de l'ordre de 3 heures et 10 minutes.

Distributeur:
Vétoquinol
Magny Vernois
70 200 Lure (FRANCE)

