

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Synchromate 250 microgrammes/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substance active:

Cloprosténol 250 microgrammes
(équivalent à 263 microgrammes de cloprosténol sodique)

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Chlorocrésol	1,0 mg
Acide citrique monohydraté	-
Éthanol (96 %)	-
Chlorure de sodium	-
Citrate de sodium	-
Eau pour injections	-

Solution limpide, incolore, pratiquement exempte de particules.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins (vaches et génisses), porcs (truies et cochettes) et chevaux (juments).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Bovins (vaches et génisses):

- L'induction et la synchronisation de l'œstrus chez les vaches et génisses possédant un corps jaune fonctionnel.
- L'induction de l'œstrus comme aide à la gestion du sous-œstrus ('œstrus silencieux').
- Traitement de l'endométrite clinique et subclinique en présence d'un corps jaune fonctionnel.
- Traitement des kystes lutéaux ovariens.
- Induction du vêlage après 270 jours de gestation.
- Induction de l'avortement jusqu'au 150^{ème} jour de gestation.

Porcs (truies et cochettes):

- Induction de la mise-bas, un ou deux jours avant la date estimée de mise-bas.

Chevaux (juments):

- L'induction et la synchronisation de l'œstrus chez les juments possédant un corps jaune fonctionnel.
- Interruption précoce de gestation entre le 5^{ème} et le 120^{ème} jour de gestation.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux gravides lorsque le déclenchement de l'avortement ou de la parturition n'est pas souhaitée.
Ne pas administrer pour provoquer la parturition chez les animaux chez lesquels on soupçonne une dystocie en raison d'une obstruction mécanique ou d'une position, présentation et/ou posture anormale du fœtus.
Ne pas utiliser chez les animaux présentant une altération de la fonction cardiovasculaire, un bronchospasme ou des troubles de la motilité gastro-intestinale.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en gardes particulières

Il existe une période réfractaire de plusieurs jours après l'ovulation (par exemple quatre à cinq jours chez les bovins et les chevaux), pendant laquelle les femelles sont insensibles à l'effet lutéolytique des prostaglandines.

Pour l'interruption de gestation chez les bovins, les meilleurs résultats sont obtenus avant le 100^{ième} jour de gestation. Les résultats sont moins fiables entre les jours 100 et 150 de gestation.

La réponse des truies et des cochettes à l'induction de la parturition peut être influencée par l'état physiologique et le moment du traitement. La grande majorité des animaux, soit 95 %, commenceront à mettre bas dans les 36 heures suivant le traitement. On peut s'attendre à ce que la majorité des animaux répondent dans les 24 +/- 5 heures suivant l'injection, sauf dans les cas où la parturition spontanée est imminente.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Pour réduire le risque d'infections anaérobies dues à une vasoconstriction au site d'injection, les injections dans des zones cutanées contaminées (humides ou sales) doivent être évitées. Nettoyer et désinfecter soigneusement les sites d'injection avant l'administration.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Tous les animaux doivent être surveillés de manière adéquate après le traitement.

Le déclenchement de la parturition ou de l'avortement peut provoquer une dystocie, une mortalité et/ou une métrite. L'incidence de la rétention placentaire peut augmenter en fonction du moment du traitement par rapport à la date de conception.

Le déclenchement prématuré de la mise bas réduira le poids de naissance des porcelets et augmentera le nombre de porcelets mort-nés et de porcelets non viables et immatures. Il est essentiel que la durée moyenne de gestation dans chaque exploitation soit calculée sur la base de données antérieures et que la durée de gestation attendue ne soit pas raccourcie de plus de deux jours.

Une injection dans le tissu adipeux peut entraîner une absorption incomplète du médicament vétérinaire.

Le cloprosténol peut provoquer des effets liés à l'activité de la prostaglandine F2α dans les muscles lisses, tels qu'une fréquence accrue des mictions et des défécations.

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

Les prostaglandines de type F2α, telles que le cloprosténol, peuvent être absorbées par la peau et provoquer un bronchospasme ou une fausse couche. Des précautions doivent être prises lors de la manipulation du médicament vétérinaire pour éviter l'auto-injection ou le contact avec la peau.

Les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer, les asthmatiques et les personnes souffrant d'autres maladies respiratoires doivent éviter tout contact lors de la manipulation de ce médicament vétérinaire. Un équipement de protection individuelle consistant en gants imperméables doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

En cas de déversement accidentel sur la peau, celle-ci doit être immédiatement lavée à l'eau et au

savon. En cas d'auto-injection ou contact cutané accidentel, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette, car un essoufflement peut survenir.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation cutanée et oculaire. Éviter tout contact avec la peau et les yeux. En cas d'exposition accidentelle, rincer abondamment à l'eau.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer des réactions d'hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité au cloprosténol ou au chlorocrésol doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins (vaches et génisses):

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Infection au site d'injection ¹
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Anaphylaxie ² ; Augmentation de la fréquence respiratoire ³ ; Augmentation de la fréquence cardiaque ³ ; Douleurs abdominales ³ , Diarrhée ^{3,5} ; Incoordination ³ ; Se coucher ³ ; Rétention placentaire ⁴ , Métrite ⁴ , Dystocie ⁴ , Mortinatalité ⁴ ; Agitation, Mictions fréquentes ^{3,5} .

¹ Peut survenir si des bactéries anaérobies pénètrent dans le site d'injection, en particulier après une injection intramusculaire, et peut devenir une infection généralisée. Une antibiothérapie agressive, particulièrement dirigée contre les espèces clostridiennes, doit être administrée dès les premiers signes d'infection. Des techniques aseptiques minutieuses doivent être utilisées pour réduire le risque de ces infections.

² Nécessite des soins médicaux immédiats. Peut mettre la vie en danger.

³ Le cloprosténol peut produire des effets similaires à l'activité de la prostaglandine F2α dans les muscles lisses.

⁴ Peut être provoqué par le déclenchement de la parturition ou de l'avortement. Dans le cadre du déclenchement de la parturition, en fonction de la date de traitement par rapport à la date de conception, l'incidence de rétention placentaire peut augmenter.

⁵ Peut être observé dans les 15 minutes suivant l'injection et disparaît généralement dans l'heure.

Porcs (truies et cochettes):

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Infection au site d'injection ¹
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Anaphylaxie ² ; Augmentation de la fréquence respiratoire ³ ; Augmentation de la fréquence cardiaque ³ ; Douleurs abdominales ³ , Diarrhée ^{3,5} ; Incoordination ³ ; Se coucher ³ ; Rétention placentaire ⁴ , Métrite ⁴ , Dystocie ⁴ , Mortinatalité ⁴ ; Agitation, Mictions fréquentes ^{3,5} .

¹ Peut survenir si des bactéries anaérobies pénètrent dans le site d'injection, en particulier après une injection intramusculaire, et peut devenir une infection généralisée. Une antibiothérapie agressive, particulièrement dirigée contre les espèces clostridiennes, doit être administrée dès les premiers signes d'infection. Des techniques aseptiques minutieuses doivent être utilisées pour réduire le risque de ces infections.

² Nécessite des soins médicaux immédiats. Peut mettre la vie en danger.

³ Le cloprosténol peut produire des effets similaires à l'activité de la prostaglandine F2 α dans les muscles lisses.

⁴ Peut être provoqué par le déclenchement de la parturition ou de l'avortement. Dans le cadre du déclenchement de la parturition, en fonction de la date de traitement par rapport à la date de conception, l'incidence de rétention placentaire peut augmenter.

⁵ Peut être observé dans les 15 minutes suivant l'injection et disparaît généralement dans l'heure.

Chevaux (juments):

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1000 animaux traités):	Œstrus anormal ¹
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Infection au site d'injection ²
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Anaphylaxie ³ ; Augmentation de la fréquence respiratoire ⁴ ; Augmentation de la fréquence cardiaque ⁴ ; Transpiration augmentée ^{4,5} ; Douleurs abdominales ⁴ , Coliques ⁶ , Diarrhée ^{4,8} ; Incoordination ⁴ ; Tremblement musculaire ⁵ ; Se coucher ⁴ ; Température corporelle inférieure ⁴ ; Rétention placentaire ⁷ , Métrite ⁷ , Dystocie ⁷ , Mortinatalité ⁷ ; Agitation, Mictions fréquentes ^{4,8} .

¹ La littérature rapporte des follicules hémorragiques (anovulaires) et des ovulations multiples chez les chevaux traités au cloprosténol.

² Peut survenir si des bactéries anaérobies pénètrent dans le site d'injection, en particulier après une injection intramusculaire, et peut devenir une infection généralisée. Une antibiothérapie agressive, particulièrement dirigée contre les espèces clostridiennes, doit être administrée dès les premiers signes d'infection. Des techniques aseptiques minutieuses doivent être utilisées pour réduire le risque de ces infections.

³ Nécessite des soins médicaux immédiats. Peut mettre la vie en danger.

⁴ Le cloprosténol peut produire des effets similaires à l'activité de la prostaglandine F2 α dans les muscles lisses.

⁵ Semble être transitoire et disparaît sans traitement.

⁶ Doux.

⁷ Peut être causé par une interruption de grossesse. En fonction de la date du traitement par rapport à la date de conception, l'incidence de la rétention placentaire peut augmenter.

⁸ Peut être observé dans les 15 minutes suivant l'injection et disparaît généralement dans l'heure.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation:

Ne pas utiliser chez les animaux gravides lorsque le déclenchement de l'avortement ou de la parturition n'est pas souhaité.

Lactation:

Le médicament vétérinaire peut être utilisé pendant la lactation.

Fertilité:

Le cloprosténol a une grande marge de sécurité et n'a pas d'effet négatif sur la fertilité des bovins. Aucun effet nocif n'a non plus été rapporté chez les descendants issus de l'insémination ou de l'accouplement après traitement par ce médicament vétérinaire.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'utilisation simultanée d'ocytocine et de cloprosténol renforce les effets sur l'utérus.

L'utilisation simultanée de progestatifs réduit l'effet du cloprosténol.

Ne pas administrer avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) car ils inhibent la synthèse endogène des prostaglandines.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intramusculaire.

Bovins (vaches et génisses):

Une dose consiste en 500 microgrammes de cloprosténol par animal, correspondant à 2 ml de médicament vétérinaire.

Induction et synchronisation de l'œstrus:

Administrer une dose par animal. Si aucun symptôme d'œstrus n'est observé, une deuxième dose peut être administrée après 11 jours.

Traitement de l'endométrite clinique et subclinique en présence d'un corps jaune fonctionnel:
Administrer une dose par animal. Si nécessaire, répétez le traitement 10 à 14 jours plus tard.

Traitement des kystes lutéaux ovariens:

Administrer une dose par animal.

Induction de la parturition:

Administrer une dose par animal, au plus tôt 10 jours avant la date prévue du vêlage.

Induction de l'avortement jusqu'au 150^{ième} jour de gestation:

Administrer une dose par animal entre le 5^{ième} et le 150^{ième} jour de gestation.

Porcs (truies et cochettes):

Une dose consiste en 175 microgrammes de cloprosténol par animal, correspondant à 0,7 ml de médicament vétérinaire.

Induction de la parturition:

Administrer une dose par animal un ou deux jours avant la date estimée de mise bas (voir également les mises en garde dans la rubrique 3.5).

Administrer profondément par voie intramusculaire avec une aiguille d'au moins 4 cm de long.

Chevaux (juments):

Poneys et chevaux d'un poids corporel inférieur à 500 kg:

Une dose consiste en 125 – 250 microgrammes de cloprosténol par animal, équivalent à 0,5 – 1,0 ml de médicament vétérinaire.

Chevaux pesant plus de 500 kg:

Une dose consiste en 250 – 500 microgrammes de cloprosténol par animal, équivalent à 1 – 2 ml de médicament vétérinaire.

Induction et synchronisation de l'œstrus:

Administrer une dose par animal.

Interruption précoce de gestation entre le jour 5 et le jour 120:

Administrer une dose par animal au plus tôt 5 jours après l'ovulation.

Pour les flacons de 10 ml et 20 ml:

Les bouchons en caoutchouc du flacon peuvent être percés en toute sécurité jusqu'à 10 fois avec une aiguille de 16 gauge.

Pour les flacons de 50 ml et 100 ml:

Les bouchons en caoutchouc du flacon peuvent être percés en toute sécurité jusqu'à 10 fois avec une aiguille de 16 gauge. Sinon, un équipement de seringue automatique ou une aiguille de prélèvement appropriée doit être utilisé pour éviter une perforation excessive de la fermeture.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Bovins: En cas de surdosage de 5x à 10x, l'effet secondaire le plus courant est une augmentation de la température rectale. Cependant, cela est généralement temporaire et ne présente aucun danger pour l'animal. Une salivation limitée ou une diarrhée passagère peuvent également être observées chez certains animaux.

Chevaux: Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont la transpiration et une baisse de la température rectale. Cependant, ceux-ci sont généralement temporaires et ne présentent aucun danger pour l'animal.

D'autres réactions possibles incluent une augmentation de la fréquence cardiaque, une augmentation de la fréquence respiratoire, des douleurs abdominales, un manque de coordination lors des mouvements et une position couchée. Si ces effets surviennent, ils sont susceptibles d'être observés dans les 15 minutes suivant l'injection et de disparaître dans l'heure. Les juments continuent généralement à manger tout le temps.

Porcs: En général, un surdosage peut entraîner les symptômes suivants: augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire, bronchoconstriction, augmentation de la température corporelle, augmentation des quantités de selles et d'urine, salivation, nausées et vomissements. Dans les cas les plus graves, une diarrhée passagère peut survenir.

Il n'y a aucun antidote disponible, le traitement doit être symptomatique, en supposant que la prostaglandine F2 α agisse sur les cellules musculaires lisses.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Bovins:

Viande et abats: 1 jour.

Lait: zéro heure.

Porcs:

Viande et abats: 1 jour.

Chevaux:

Viande et abats: 2 jours.

Lait: 24 heures.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QG02AD90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le cloprosténol sodique, un analogue (racémique) de la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}), est un agent lutéolytique très puissant. Elle provoque une régression fonctionnelle et morphologique du corps jaune (lutéolyse), suivie d'un retour à l'œstrus et d'une ovulation normale.

De plus, ce groupe de substances a un effet astringent sur les muscles lisses (utérus, tractus gastrointestinal, voies respiratoires, système vasculaire).

Le médicament vétérinaire ne présente aucune activité androgène, oestrogénique ou anti-progestérone et l'effet sur la grossesse est dû à son activité lutéolytique.

Contrairement à d'autres analogues des prostaglandines, le cloprosténol n'a aucune activité thromboxane A₂ et ne provoque pas d'agrégation plaquettaire.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Des études sur le métabolisme utilisant le 15-C¹⁴-cloprosténol ont été menées chez les porcs et les bovins (par administration i.m.) afin de déterminer les niveaux de résidus.

Les études cinétiques indiquent que le composé est rapidement absorbé à partir du site d'injection, métabolisé, puis excrété dans l'urine et les selles dans des proportions à peu près égales. Chez les bovins, moins de 1 % de la dose administrée est excrétée dans le lait. La principale voie métabolique semble être la β-oxydation en acides tétranorique ou dinorique du cloprosténol.

Les niveaux maximaux de radioactivité dans le sang ont été observés dans l'heure suivant une dose parentérale et ont diminué avec un t_½ de 1 à 3 heures selon l'espèce animale.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Pour 20 ml: Flacons en verre transparent de type I avec bouchon en caoutchouc bromobutyl Ph. Eur. type I et capsule en aluminium.

Pour 10 ml: Flacons en verre transparent de type I avec Ph. Eur. type I bouchon en caoutchouc bromobutyl laminé élastomère et capsule en aluminium.

Pour 50 ml: Flacons en verre transparent de type I avec bouchon en caoutchouc bromobutyl Ph. Eur. type I et capsule en aluminium.

Pour 100 ml: Flacons en verre transparent de type I avec bouchon en caoutchouc bromobutyl Ph. Eur. type I et capsule en aluminium.

Présentations:

Boîte carton contenant 1 flacon de 10 ml.

Boîte carton contenant 5 flacons de 10 ml.

Boîte carton contenant 12 flacons de 10 ml.

Boîte carton contenant 1 flacon de 20 ml.

Boîte carton contenant 5 flacons de 20 ml.
Boîte carton contenant 12 flacons de 20 ml.
Boîte carton contenant 1 flacon de 50 ml.
Boîte carton contenant 1 flacon de 100 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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 le cloprosténol pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les 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 au médicament vétérinaire concerné.

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

Alivira Animal Health Limited

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

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

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 22/11/2022

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

07/10/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

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>).