

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Dalmazin SYNCH 0,075 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

D-cloprostenol 0,075 mg
(overeenkomend met 0,079 mg d-cloprostenolnatrium)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Chlorocresol	1 mg
Natriumhydroxide	
Citroenzuur	
Ethanol (96%)	
Water voor injecties	

Heldere, kleurloze oplossing, zonder zichtbare deeltjes.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

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

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Dit diergeneesmiddel is geïndiceerd voor:

Koeien:

- Synchronisatie of inductie van de oestrus;
- Inductie van de partus na dag 270 van de dracht;
- Behandeling van aandoening aan de eierstokken (aanhoudende *corpus luteum*, luteale cyste);
- Behandeling van klinische endometritis bij de aanwezigheid van een functioneel *corpus luteum* en pyometra;
- Behandeling van vertraagde uterusinvolutie;
- Inductie van abortus tot dag 150 van de dracht;
- Verwijdering van gemummificeerde foetussen.

Zeugen:

- Inductie van de partus na dag 114 van de dracht.

Merries:

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

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij drachtige vrouwelijke dieren, tenzij het wenselijk is dat er een baring of een abortus wordt ingeleid.

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

Niet toedienen bij dieren met cardiovasculaire, respiratoire of maag- en darmproblemen.

Niet toedienen bij het inleiden van de partus bij zeugen en koeien met vermoede dystocia wegens mechanische obstructies, of indien er problemen worden verwacht wegens een abnormale positie van de foetus.

3.4 Speciale waarschuwingen

De reactie van koeien op de synchronisatieprotocollen is niet homogeen, noch tussen kudde, noch binnen dezelfde kudde en kan variëren afhankelijk van de fysiologische toestand van het dier op het moment van de behandeling (gevoeligheid en functionele toestand van het *corpus luteum*, leeftijd, fysieke conditie, tussenkalftijd, enz.)

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

De inductie van de partus en abortus kunnen de risico's op complicaties, placentaretentie, dood van de foetus en metritis verhogen.

Om het risico op anaerobische infecties te verlagen die verband kunnen houden met de farmacologische eigenschappen van prostaglandines moet er voorzichtig te werk worden gegaan om te vermijden dat er geïnjecteerd wordt door besmette plekken op de huid. Reinig en ontsmet de injectieplaatsen grondig vóór de toediening.

In het geval van de inductie van oestrus bij koeien moet er vanaf de tweede dag na behandeling geïnspecteerd worden of de koe tochtig is.

De inductie van de partus bij koeien vóór dag 114 van de dracht kan resulteren in een verhoogd risico op doodgeboorte en de behoefte voor manuele bijstand bij het werpen.

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

Prostaglandines van het type F2 α kunnen geabsorbeerd worden door de huid en kunnen bronchospasme of een miskraam veroorzaken. Voorzichtigheid is geboden om zelfinjectie of huidcontact te voorkomen tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, personen die aan astma lijden of bronchiale of andere ademhalingsproblemen hebben, moeten contact vermijden tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel of persoonlijke bescherming zoals ondoordringbare wegwerphandschoenen dragen. In het geval van accidentele ongewilde aanraking met de huid, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Na contact met de huid moet het betrokken stuk huid onmiddellijk worden gewassen met zeep en water.

Indien er na een accidentele inademing of injectie kortademigheid optreedt, dient medische hulp te worden geraadpleegd en dient de bijsluiter uit de verpakking of het etiket aan de arts te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund (koeien):

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Infectie op de injectieplaats ¹ (Zwelling op de injectieplaats, Crepitatie)
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Vastgehouden placenta ²

¹ Veroorzaakt door anaerobe infectie, vindt vaak plaats na intramusculaire toediening.

² Wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt voor de inductie van de partus en afhankelijk van het moment van de behandeling ten opzichte van de conceptiedatum

Varken (zeugen):

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Infectie op de injectieplaats ¹ (Zwelling op de injectieplaats, Crepitatie)
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Vastgehouden placenta ² Gedragsstoornis ³

¹ Veroorzaakt door anaerobe infectie, vindt vaak plaats na intramusculaire toediening.

² Wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt voor de inductie van de partus en afhankelijk van het moment van de behandeling ten opzichte van de conceptiedatum

³ Gedragsveranderingen in zeugen die na de behandeling voor de inductie van het werpen geobserveerd zijn, zijn soortgelijk met die veranderingen die geassocieerd worden met natuurlijk werpen en stoppen meestal binnen één uur

Paard (merries):

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Infectie op de injectieplaats ¹ (Zwelling op de injectieplaats, Crepitatie)
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Vastgehouden placenta ² Meer zweten ^{3,4} Verhoogde ademfrequentie ⁴ Verhoogde hartfrequentie ⁴ Pijn in abdomen ⁴ , Waterige diarree ⁴ Depressie ⁴

¹ Veroorzaakt door anaerobe infectie, vindt vaak plaats na intramusculaire toediening.

² Wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt voor de inductie van de partus en afhankelijk van het moment van de behandeling ten opzichte van de conceptiedatum

³ Treedt op binnen 20 minuten na de behandeling.

⁴ Kunnen optreden wanneer er uitzonderlijke hoge doses toegediend zijn. Normaal gezien zijn de bijwerkingen echter mild en tijdelijk.

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 ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken tijdens de dracht, tenzij het doel van de toediening de beëindiging van de dracht is.

Kan tijdens de lactatie worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dien het diergeneesmiddel niet samen toe met niet-steroïde ontstekingsremmende medicatie, aangezien zij de endogene prostaglandinesynthese afremmen. Het kan zijn dat de werking van andere oxytocica versterkt wordt door de toediening van het diergeneesmiddel.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair gebruik.

KOEIEN:

Dien één dosis (2 ml) per dier van het diergeneesmiddel toe (overeenkomend met 150 µg d-cloprostenol per dier):

- **Inductie van de oestrus** (ook voor koeien die een zwakke of stille oestrus vertonen): dien één dosis van het diergeneesmiddel toe nadat de aanwezigheid van een *corpus luteum* vastgesteld is (6e - 18e dag van de cyclus). De oestrus verschijnt normaal gezien binnen de 48-60 uur. Voer de inseminatie uit 72-96 uur na de injectie. Als er geen oestrus optreedt, moet de toediening van het diergeneesmiddel herhaald worden 11 dagen na de eerste injectie.
- **Synchronisatie van de oestrus:** dien twee keer één dosis van het diergeneesmiddel toe (met een interval van elf dagen tussen elke dosis). Voer daarna twee kunstmatige inseminaties uit 72 en 96 uur na de tweede injectie. Er mag d-cloprostenol gebruikt worden in combinatie met GnRH, met of zonder progesteron, in de protocollen voor de synchronisatie van de ovulatie (Ovsynch-protocollen). De verantwoordelijke dierenarts zal beslissen welk protocol er gebruikt moet worden op basis van het doel van de behandeling en de te behandelen kudde en dieren. De volgende protocollen zijn al geëvalueerd en mogen worden gebruikt:

Bij koeien die in de cyclus zitten:

- Dag 0: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- Dag 7: injecteer d-cloprostenol (één dosering van het diergeneesmiddel).
- Dag 9: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- Voer 16-24 uur later een kunstmatige inseminatie uit.

In zowel koeien die in de cyclus zitten of koeien zonder cyclus en vaarzen:

- Dag 0: voer het intravaginaal instrument voor de toediening van progesteron in en injecteer GnRH (of iets analoogs).
- Dag 7: verwijder het intravaginaal instrument en injecteer d-cloprostenol (één dosering van het diergeneesmiddel).
- Dag 9: injecteer GnRH (of iets analoogs).
- Voer 16-24 uur later een kunstmatige inseminatie uit.

- **Inductie van de partus:** dien één dosis van het diergeneesmiddel toe. De geboorte zal normaal gezien optreden 30-60 uur na de behandeling.

- **Aandoening aan de eierstokken (aanhoudende *corpus luteum*, luteale cyste):** zodra er een *corpus luteum* gedetecteerd is, dien één dosis van het diergeneesmiddel toe en insemineer bij de eerste oestrus na de injectie. Als er geen oestrus optreedt, voer dan een verder gynaecologisch onderzoek uit en herhaal de injectie elf dagen na de eerste toediening. De inseminatie moet 72-96 uur na de injectie uitgevoerd worden.

- **Klinische endometritis met de aanwezigheid van een functionele *corpus luteum*, pyometra:** dien één dosis van het diergeneesmiddel toe. Herhaal de behandeling na 10 dagen indien nodig.
- **Vertraagde uterusinvolutie:** dien één dosis van het diergeneesmiddel toe en voer één of twee vervolgbehandelingen uit na intervallen van 24 uur, indien dat nodig wordt geacht.
- **Inductie van abortus:** dien één dosis van het diergeneesmiddel toe tijdens de eerste helft van de dracht.
- **Gemummificeerde foetus:** de foetus wordt uitgestoten 3-4 dagen na de toediening van één dosis van het diergeneesmiddel.

MERRIES:

Voor de inductie van luteolyse in merries met een functionele *corpus luteum*: dien een enkelvoudige injectie van 1 ml van het diergeneesmiddel per dier toe (overeenkomend met 75 µg d-cloprostenol).

ZEUGEN:

Voor de inductie van de partus bij zeugen: dien 1 ml van het diergeneesmiddel toe, overeenkomend met 75 microgram d-cloprostenol/dier via de intramusculaire route, niet eerder dan de 114e dag van de dracht. De injectie mag herhaald worden na zes uur.

De dop van de flacon kan tot 20 keer veilig doorprikt worden. Anders moet er voor de flacons van 100 ml een automatische injectiespuit of een geschikte afneembare naald worden gebruikt om een buitensporige hoeveelheid gaatjes in de dop te vermijden.

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

Bij tien keer de therapeutische dosis werden geen bijwerkingen gemeld bij koeien en zeugen. Over het algemeen zou een grote overdosis kunnen leiden tot de volgende symptomen: verhoogde hartfrequentie en ademsnelheid, bronchoconstrictie, verhoogde lichaamstemperatuur, verhoogde hoeveelheid en zachtere feces, verhoogde hoeveelheid urine, speekselvorming en braken. Aangezien er geen specifiek antidotum geïdentificeerd is, wordt er in het geval van overdosis symptomatische therapie aanbevolen. Een overdosis zal de regressie van de *corpus luteum* niet versnellen. Bij merries zijn er matig zweten en zachte feces vastgesteld bij de toediening van drie keer de normale therapeutische dosis.

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 WachttijdenRund

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Melk: Nul uur.

Varken

Vlees en slachtafval: 1 dag

Paard

Vlees en slachtafval: 2 dagen.

Melk: Nul uur

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QG02AD90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel is een steriele, waterhoudende oplossing die dextrorotatorische cloprostenol, een synthetische analoog van het prostaglandine F2 α , bevat. De dextrorotatorische enantiomeer, d-cloprostenol, bevat het biologisch actief (luteolytisch) component van het racemische cloprostenol molecuul. Het diergeneesmiddel is ongeveer 3,5 keer actiever dan soortgelijke geneesmiddelen die racemische cloprostenol bevatten en daarom kan het worden toegediend in een proportioneel lagere dosis.

Tijdens de lutela fase van de oestrische cyclus veroorzaakt d-cloprostenol een vermindering van het aantal receptoren voor het luteïniserend hormoon (LH) in de eierstokken, wat leidt tot een snelle regressie van de *corpus luteum*.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij koeien is 90 minuten na de injectie de hoogste plasmaconcentratie van d-cloprostenol gevonden (ongeveer 1,4 $\mu\text{g/l}$). De eliminatiehalfwaardetijd is 1 uur en 37 minuten.

Bij zeugen wordt binnen de 30-80 minuten na de injectie de hoogste plasmaconcentratie bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 3 uur en 12 minuten.

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:

- glazen flacons: 30 maanden;
- HDPE-containers: 18 maanden.

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen flacon van het type I (2 ml), kleurloze glazen flacons van het type II (10 ml en 20 ml) en transparante HDPE-container (100 ml), afgesloten met een chlorobutyl dop van het type I met een laag fluorharsfolie en een flip-off-aluminiumboord in een kartonnen doos.

Groottes van de verpakkingen:

Kartonnen doos met 15 flacons van 2 ml

Kartonnen doos met 60 flacons van 2 ml

Kartonnen doos met 1 flacon van 10 ml
Kartonnen doos met 1 flacon van 20 ml
Kartonnen doos met 1 HDPE-container 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.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien d-cloprostenol gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

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

FATRO S.p.A.

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

BE-V547644 Container (HDPE)
BE-V547653 Flacon (glas type I)
BE-V547662 Flacon (glas type II)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening:
18/10/2019

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

23/10/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).