

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Dalmazin, 75 µg/ml, oplossing voor injectie voor runderen, buffels en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

(+)-Cloprostenol75 µg
(overeenkomend met (+)-Cloprostenolnatriumzout79 µg)

Hulpstoffen:

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

Heldere, kleurloze oplossing voor injectie zonder zichtbare deeltjes.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Runderen (koeien), buffels (vrouwelijk) en varkens (zeugen en jonge vrouwtjes)

3.2 Indicaties voor gebruik van elke doeldiersoort

Runderen (koeien) en buffels (vrouwelijk):

Zoötechnische indicaties:

Oestrussynchronisatie of -inductie. Inductie en synchronisatie van oestrus en ovulatie in combinatie met GnRH of GnRH-analoog, met of zonder progesteron, als onderdeel van protocollen voor kunstmatige inseminatie met een vaste tijd (FTAI).

Inductie van de partus na dag 270 van de dracht bij runderen en binnen 10-15 dagen voor het verwachte afkalven bij buffels.

Therapeutische indicaties:

Ovariële stoornissen (corpus luteum persistens, luteale cysten), behandeling van baarmoeder aandoeningen gerelateerd aan een functionerend of persistierend corpus luteum (endometritis/pyometra).

Runderen (koeien):

Zoötechnische indicaties:

inductie van abortus in de eerste helft van de zwangerschap.

Therapeutische indicaties:

vertraagde involutie van de baarmoeder en uitdrijving van gemummificeerde foetussen.

Varkens (zeugen en jonge vrouwtjes):

Zoötechnische indicaties:

Inductie van de partus.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij drachtige vrouwtjes, tenzij een inductie van de partus of abortus gewenst is.

Niet gebruiken bij dieren waarbij dystocie wordt verwacht als gevolg van een abnormale positie/presentatie van de foetus, mechanische obstructie, enz.

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan cardiovasculaire of luchtwegaandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren met spastische aandoeningen van het luchtwegstelsel of maag-darmkanaal.

Niet toedienen via intraveneuze weg.

3.4 Speciale waarschuwingen

De respons van dieren op de synchronisatieprotocollen is niet homogeen tussen kuddes, 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.).

De werkzaamheid van cloprostenolbehandeling bij buffels kan het hele jaar door sterk variëren, omdat het klimaat en in het bijzonder de fotoperiode een cruciale rol speelt in de reproductieve seizoensgebondenheid.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruikSpeciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Net als bij parenterale toediening van elk middel dienen de antiseptische basisregels in acht te worden genomen.

De injectieplaats moet grondig worden gereinigd en ontsmet om het risico van besmetting door anaerobe bacteriën te verminderen.

Inductie van de baring vóór de 111e dag van de dracht kan sterfte bij biggen veroorzaken en een toename van het aantal zeugen dat handmatig geholpen moet worden bij de geboorte.

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

Prostaglandines van het F_{2α}-type kunnen door de huid worden opgenomen en kunnen bronchospasmen of miskramen veroorzaken.

Chloorcresol kan irritatie en allergische reacties veroorzaken. Mensen met bekende overgevoeligheid voor chloorcresol moeten het diergeneesmiddel voorzichtig toedienen.

Ga voorzichtig om met het product om zelfinjectie of huidcontact te vermijden.

Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, astmapatiënten en personen met bronchiale of andere ademhalingsproblemen dienen contact met het product te vermijden of plastic wegwerphandschoenen te dragen wanneer ze het product toedienen.

Ongewilde aanraking met de huid moet onmiddellijk met water en zeep worden afgewassen.

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

In geval van ademhalingsproblemen ten gevolge van accidentele inhalatie of injectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en deze waarschuwing aan de arts te worden getoond.

Niet eten, drinken of roken tijdens werken met het product.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Runderen (koeien), buffels (vrouwelijk) en varkens (zeugen en jonge vrouwtjes):

Onbepaalde frequentie	Infectie van de injectieplaats ^a . Zwelling op de injectieplaats ^a . Crepitatie ^a . Retentio placentae ^b . Gedragsveranderingen ^c .
-----------------------	--

^a door anaerobe infectie, vooral na intramusculaire injectie bij koeien.

^b afhankelijk van het tijdstip van behandeling ten opzichte van de datum van bevruchting kan de incidentie bij koeien verhoogd zijn.

^c vergelijkbaar met de veranderingen die gepaard gaan met natuurlijk werpen bij zeugen en verdwijnen meestal binnen een uur.

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 bij drachtige dieren, tenzij een inductie van de partus of abortus gewenst is.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dien de behandeling niet samen met niet-steroïdale ontstekingsremmers toe, want die remmen de endogene prostaglandinesynthese.

De activiteit van andere oxytocische middelen kan na de toediening van cloprostenol zijn toegenomen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor intramusculaire gebruik.

Runderen (koeien) en buffels (vrouwelijk)

Dien 2 ml van het diergeneesmiddel toe, overeenkomend met 150 microgram (+)-Cloprostenol/dier, via de intramusculaire weg.

In het bijzonder:

- Oestrusinductie: dien het diergeneesmiddel toe nadat de aanwezigheid van een corpus luteum is vastgesteld (6e-18e dag van de cyclus); de tochtigheid begint over het algemeen binnen 48-60 uur. Insemineer daarom 72-96 uur na injectie. Als de oestrus niet duidelijk is, dient het product 11 dagen na de eerste injectie opnieuw te worden toegediend.
- Oestrussynchronisatie: dien het diergeneesmiddel tweemaal toe, met een tussenpoos van 11 dagen tussen elke dosis. Voer daarom twee kunstmatige inseminaties uit op 72 en 96 uur na de tweede injectie.
- Inductie en synchronisatie van bronst en ovulatie in combinatie met GnRH of GnRH-analoog, met of zonder progesteron, als onderdeel van protocollen voor kunstmatige inseminatie met een vaste tijd (FTAI) (bijv. OvSynch).
Het oordeel over het te gebruiken protocol moet worden geveld door de verantwoordelijke dierenarts, op basis van het beoogde doel en de kenmerken van de individuele kudde of het individuele dier.

De volgende protocollen zijn geëvalueerd en kunnen worden gebruikt:

Het OvSynch-protocol (d.w.z. GnRH/prostaglandine/GnRH) voor het fokken van melkkoeien en vrouwelijke buffels op een vooraf gepland tijdstip zonder dat specifieke bronstdetectie nodig is,

wordt hieronder samengevat:

Dag 0	GnRH of GnRH-analoog
Dag 7	2 ml van het product (150 microgram (+)-Cloprostenol)
Dag 9	GnRH of GnRH-analoog
AI	16 - 20 uur na de tweede injectie met GnRH of GnRH-analoog, of bij waargenomen bronst, indien eerder

Het OvSynch-protocol in combinatie met progesteronsuppletie voor het fokken van melkkoeien en vrouwelijke buffels op een vooraf gepland tijdstip zonder de noodzaak van specifieke bronstdetectie wordt hieronder samengevat:

Dag 0	Progesteron-afgevend intravaginaal apparaat inbrengen GnRH of GnRH-analoog toedienen
Dag 7	Apparaat verwijderen 2 ml van het product (150 microgram (+)-Cloprostenol) toedienen
Dag 9	GnRH of GnRH-analoog
AI	16 - 20 uur na de tweede injectie met GnRH of GnRH-analoog, of bij waargenomen bronst, indien eerder

Andere protocollen kunnen even relevant zijn.

- Partusinductie: dien het diergeneesmiddel toe op de 270e dag van de dracht bij runderen en binnen 10-15 dagen vóór het verwachte afkalven bij buffels. In het algemeen vindt de geboorte binnen 30-60 uur na de behandeling plaats.
- Overiële stoornissen (corpus luteum persistens, luteale cysten): dien het diergeneesmiddel toe, insemineer vervolgens tijdens de eerste oestrus na injectie. Indien de oestrus niet duidelijk is, dient verder gynaecologisch onderzoek te worden uitgevoerd en de injectie 11 dagen na de eerste toediening te worden herhaald. Inseminatie moet altijd 72-96 uur na de injectie plaatsvinden.
- Endometritis, pyometra: dien het diergeneesmiddel toe en herhaal de behandeling indien nodig na 10-11 dagen.

Runderen (koeien)

- Gemummificeerde foetus: uitdrijving van de foetus vindt binnen 3-4 dagen na het toedienen van het diergeneesmiddel plaats.
- Inductie van abortus: dien het diergeneesmiddel tijdens in de eerste helft van de dracht toe.
- Vertraagde involutie van de uterus: dien het diergeneesmiddel toe en geef, indien dit nodig wordt geacht, nog één of twee opeenvolgende behandelingen met een tussenpoos van 24 uur.

Varkens (zeugen en jonge vrouwtjes)

Dien 1 ml van het diergeneesmiddel toe, overeenkomend met 75 microgram (+)-Cloprostenol/dier, via de intramusculaire weg, maar niet vóór de 112e dag van de dracht. Herhaal de behandeling na 6 uur.

Als alternatief kan 20 uur na de eerste dosis van het diergeneesmiddel een myometrium-stimulerend middel (oxytocine of carazolol) worden toegediend.

Als het protocol met de dubbele toediening wordt gevolgd, vindt de geboorte bij ongeveer 70-80% van de dieren plaats in de tijd tussen 20 en 30 uur na de eerste toediening.

Zoals met elk product op basis van prostaglandine, dient injectie in besmette huidgedeelte vermeden te worden teneinde het risico op infectie met anaerobe bacteriën te verminderen.

De injectieplaats moet vóór de toediening grondig worden gereinigd en ontsmet.

De stopper kan maximaal 25 keer worden aangeprikt voor alle verpakkingsgrootten van 10 ml tot 100 ml en niet vaker dan 2 keer voor de verpakking van 2 ml.

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

Na 10 maal de therapeutische dosering werden geen bijwerkingen gemeld bij koeien en zeugen. In het algemeen kan een grote overdosis de volgende symptomen tot gevolg hebben: toegenomen pols en ademhalingsfrequentie, bronchoconstrictie, verhoogde lichaamstemperatuur, toegenomen

hoeveelheden slappe faeces en urine, speekselen en braken. Omdat er geen specifiek antidoot bekend is, wordt in het geval van overdosering symptomatische therapie aangeraden. Een overdosis zal regressie van het corpus luteum niet bespoedigen.

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 Wachtijd(en)

Runderen (koeien):

Vlees en slachtafval: Nul dagen

Melk: Nul uur

Buffels (vrouwelijk):

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: Nul uur

Varkens (zeugen en jonge vrouwtjes):

Vlees en slachtafval: 1 dag

4. FARMACOLOGISCHE INFORMATIE

4.1 ATCvet-code: QG02AD90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel is een steriele waterige oplossing met 75 microgram rechtsdraaiend cloprostenol per ml, een synthetische analoog van prostaglandine F2 α . (+)-Cloprostenol, het rechtsdraaiende enantiomeer, is het biologisch actieve deel van het racemische molecuul cloprostenol en leidt tot ongeveer een 3,5-voudige verhoging van de activiteit.

Als (+)-Cloprostenol wordt toegediend in de luteale fase van de oestriscyclus, veroorzaakt het een functionele en morfologische regressie van het corpus luteum (luteolyse), resulterend in een snelle daling van de progesteronspiegel. De verhoogde afgifte van het follikel stimulerend hormoon (FSH) zorgt voor de rijping van de follikel gevolgd door verschijnselen van oestrus en door ovulatie.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Farmacokinetische onderzoeken hebben aangetoond dat (+)-Cloprostenol snel wordt opgenomen. De hoogste concentratie in het bloed wordt enkele minuten na intramusculaire injectie bereikt, waarna een snelle verspreiding naar de ovaria en uterus plaatsvindt. In deze organen wordt 10 tot 20 minuten na toediening de maximumconcentratie bereikt.

Na intramusculaire toediening van 150 microgram (+)-Cloprostenol aan koeien wordt de maximale plasmaconcentratie ($C_{\max}$) van 1,4 microgram/l na ongeveer 90 minuten bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2\beta}$) is in de orde van 1 uur en 37 minuten. Bij zeugen wordt een $C_{\max}$ van ongeveer 2 microgram/l waargenomen tussen 30 en 80 minuten na toediening van 75 microgram (+)-Cloprostenol. De eliminatiehalfwaardetijd is in de orde van 3 uur en 10 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: 3 jaar.

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze injectieflacons (2 ml) van glas type I, afgesloten met een stop van chloorbutylrubber van type I met een laag fluorharsfolie en een aluminium verzegeling, in blisterverpakkingen van polyvinylchloride (PVC), in een kartonnen doos.

Kleurloze injectieflacons (10 ml, 20 ml en 50 ml) van glas type II, transparante HDPE-multidosiscontainer (100 ml), afgesloten met een stop van chloorbutylrubber van type I met een laag fluorharsfolie en een aluminium verzegeling in een kartonnen doos of in een aluminium doos.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 blisterverpakking met 15 injectieflacons van 2 ml oplossing voor injectie

Kartonnen doos met 4 blisterverpakkingen met 15 injectieflacons van 2 ml oplossing voor injectie (60 injectieflacons)

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 10 ml oplossing voor injectie

Kartonnen doos met 10 injectieflacons van 10 ml oplossing voor injectie

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 20 ml oplossing voor injectie

Aluminium doos met 5 injectieflacons van 20 ml oplossing voor injectie

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 50 ml oplossing voor injectie

Kartonnen doos met 1 HDPE-multidosiscontainer van 100 ml oplossing voor injectie

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 dit

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-V220367 (Type I glas injectieflacon)

BE-V372276 (Type II glas injectieflacon)

BE-V665843 (HDPE container)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 04/12/2000

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

10/03/2026

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>).