ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Dalmazin 75 µg/ml Injektionslösung für Rinder, Büffel und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

(+)-Cloprostenol 75 µg
(entsprechend (+)-Cloprostenol-Natriumsalz 79 µg)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	**Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist**
Ethanol 96 %	
Chlorocresol	1 mg
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)	
Zitronensäure (zur pH-Einstellung)	
Wasser zur Injektion	

Klare, farblose Injektionslösung ohne sichtbare Partikel.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierarten

Rinder (Kühe), Büffel (weiblich) und Schweine (Sauen und Jungsauen)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rinder (Kühe) und Büffel (weiblich):

Zootechnische Anwendungen:
Brunstsynchronisation oder Brunstinduktion. Induktion und Synchronisation von Östrus und Ovulation in Kombination mit GnRH oder GnRH-Analoga, mit oder ohne Progesteron, im Rahmen eines terminorientierten künstlichen Besamungsprotokolls (FTAI: Fixed Time Artificial Insemination). Geburtseinleitung nach dem 270. Tag der Trächtigkeit bei Kühen und innerhalb von 10-15 Tagen vor dem erwarteten Geburtstermin bei Büffeln.
Therapeutische Anwendung:
Funktionsstörungen der Ovarien (persistierender Gelbkörper, Luteinzysten), Behandlung von Gebärmuttererkrankungen in Zusammenhang mit einem funktionellen oder persistierenden Corpus luteum (Endometritis/Pyometra).

Rinder (Kühe):
Zootechnische Anwendungen:
Abortauslösung in der ersten Trächtigkeitshälfte.
Therapeutische Anwendung:
Verzögerte Uterusinvolution, und Ausstoßung mumifizierter Föten.

Schweine (Sauen und Jungsauen):
Zootechnische Anwendungen:
Geburtseinleitung.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei trächtigen Tieren, außer es ist eine Geburtseinleitung oder Abortauslösung erwünscht.
Nicht anwenden bei Tieren, bei denen mit Dystokie infolge unphysiologischer Position/Lage der Föten oder mechanischer Hindernisse usw. zu rechnen ist.
Nicht anwenden bei Tieren mit kardiovasculären oder respiratorischen Erkrankungen.
Nicht anwenden bei Tieren mit spastischen Erkrankungen des Respirations- oder Gastrointestinaltrakts.
Nicht intravenös verabreichen.

3.4 Besondere Warnhinweise

Die Reaktion von Tieren auf Synchronisationsprotokolle ist in verschiedenen Herden nicht homogen und auch nicht innerhalb einer Herde und kann in Abhängigkeit vom physiologischen Status des Tieres zum Zeitpunkt der Behandlung (Sensitivität und Funktionsstatus des Corpus luteum, Alter, Gesundheitszustand, Abstand vom Abkalben, usw.) variieren.
Die Wirksamkeit der Behandlung mit Cloprostenol bei Büffeln kann im Laufe des Jahres stark variieren, da das Klima und vor allem die Photoperiode eine entscheidende Rolle bei der Saisonalität der Fortpflanzung spielen.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die antiseptischen Grundregeln sind wie bei jeder parenteralen Verabreichung einer Substanz zu beachten. Die Injektionsstelle ist sorgfältig zu reinigen und zu desinfizieren, um das Risiko einer Infektion mit anaeroben Bakterien zu verringern.
Die Einleitung der Geburt vor dem 111. Tag der Trächtigkeit kann bei Ferkeln eine erhöhte Sterblichkeit verursachen und die Anzahl der Sauen, die bei der Geburt manuelle Unterstützung brauchen, erhöhen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Prostaglandine vom Typ F2α können durch die Haut resorbiert werden und zu Bronchospasmen und Fehlgeburten führen.
Chlorocresol kann Irritationen und allergische Reaktionen bewirken. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Chlorocresol sollten das Tierarzneimittel mit Vorsicht anwenden.
Selbstinjektion oder Hautkontakt sollten beim Umgang mit dem Tierarzneimittel vermieden werden.
Schwangere Frauen, Frauen im gebärfähigen Alter, Asthmatiker und Personen mit bronchialen oder anderen Erkrankungen der Atemwege sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden oder bei der Anwendung Einmal-Plastikhandschuhe tragen.
Sollte das Tierarzneimittel versehentlich auf die Haut gelangen, ist diese sofort mit Wasser und Seife zu waschen.
Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.
Sollte nach versehentlicher Inhalation oder Injektion Kurzatmigkeit auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und dieser Warnhinweis vorzuzeigen.
Während der Anwendung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rinder (Kühe), Büffel (weiblich) und Schweine (Sauen und Jungsauen):

Unbestimmte Häufigkeit	Infektionen der Injektionsstelle [a] Schwellungen an der Injektionsstelle [a] Krepitation [a] Plazentaretention [b] Verhaltensänderungen [c]

[a] aufgrund von Anaerobier-Infektionen, vor allem nach intramuskulärer Injektion bei Kühen.
[b] abhängig vom Zeitpunkt der Behandlung in Relation zum Zeitpunkt der Konzeption, kann die Inzidenz bei Kühen erhöht sein.
[c] ähnlich denen bei Sauen vor einer normalen Geburt und verschwinden normalerweise wieder innerhalb einer Stunde.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Nicht bei trächtigen Tieren anwenden, sofern nicht eine Geburtseinleitung oder Abortauslösung erwünscht ist.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht zusammen mit nichtsteroidalen Antiphlogistika verabreichen, da diese die endogene Prostaglandinsynthese hemmen.
Die Wirkung anderer Wehenmittel kann nach Anwendung von Cloprostenol verstärkt sein.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur intramuskulären Anwendung.

Rinder (Kühe) und Büffel (weiblich):
2 ml des Tierarzneimittels, entsprechend 150 µg (+)-Cloprostenol/Tier intramuskulär injizieren.

Im Einzelnen:
• Brunstinduktion: Nachdem das Vorhandensein eines Gelbkörpers festgestellt wurde (6. – 18. Tag des Zyklus), wird das Tierarzneimittel verabreicht; die Brunst tritt in der Regel nach 48 – 60 Stunden ein. Die Besamung sollte 72 – 96 Stunden nach der Injektion stattfinden. Ist keine Brunst feststellbar, ist die Anwendung 11 Tage nach der ersten Injektion zu wiederholen.
• Brunstsynchronisation: Im Abstand von 11 Tagen wird das Tierarzneimittel 2mal verabreicht. Zwei künstliche Besamungen sind 72 bzw. 96 Stunden nach der zweiten Injektion durchzuführen.
• Induktion und Synchronisation von Östrus und Ovulation in Kombination mit GnRH oder einem GnRH-Analogon, mit oder ohne Progesteron, im Rahmen eines terminorientierten künstlichen Besamungsprotokolls (z.B.: OvSynch).
Die Auswahl des verwendeten Protokolls sollte vom verantwortlichen Tierarzt, anhand der angestrebten Zielsetzung und der Charakteristika des Tieres oder der Herde, getroffen werden.

Die folgenden Protokolle wurden evaluiert und können verwendet werden:
Das OvSynch-Protokoll (z.B.: GnRH/Prostaglandin/GnRH) zur Ermöglichung einer terminorientierten Besamung von Milchkühen und Büffeln ohne vorherige Brunstbeobachtung ist nachfolgend zusammengefasst:

- Tag 0: GnRH oder GnRH-Analogon
- Tag 7: 2 ml des Tierarzneimittels (150 µg (+)-Cloprostenol)
- Tag 9: GnRH oder GnRH-Analogon
- AI: Die Besamung sollte 16 – 20 Stunden nach der zweiten GnRH oder GnRH-Analogon Injektion erfolgen, oder bei Beobachtung von Brunstsymptomen früher.

Das OvSynch- Protokoll in Kombination mit einer Progesteron-Anwendung zur Ermöglichung einer terminorientierten Besamung von Milchkühen und Büffeln ohne vorherige Brunstbeobachtung ist nachfolgend zusammengefasst:

- Tag 0: Einsetzen eines vaginalen Progesteron-Freisetzungssystems.
  GnRH oder GnRH-Analogon Injektion.
- Tag 7: Entfernen des vaginalen Progesteron-Freisetzungssystems.
  2 ml des Tierarzneimittels (150 µg (+)-Cloprostenol)
- Tag 9: GnRH oder GnRH-Analogon
- AI: Die Besamung sollte 16 – 20 Stunden nach der zweiten GnRH oder GnRH-Analogon Injektion erfolgen, oder bei Beobachtung von Brunstsymptomen früher.

Andere Protokolle können ebenfalls relevant sein.

• Geburtseinleitung: Bei Rindern wird das Tierarzneimittel nach dem 270. Trächtigkeitstag und bei Büffeln innerhalb von 10-15 Tagen vor dem erwarteten Geburtstermin verabreicht. Die Geburt tritt in der Regel 30 bis 60 Stunden nach der Behandlung ein.
• Ovarielle Dysfunktion (persistierender Gelbkörper, Luteinzysten): Es wird das Tierarzneimittel verabreicht. Anschließend wird während der ersten Brunst nach der Anwendung eine Besamung durchgeführt. Ist keine Brunst feststellbar, sollte eine erneute gynäkologische Untersuchung durchgeführt und die Injektion des Tierarzneimittels 11 Tage nach der ersten Verabreichung wiederholt werden. Die Besamung muss immer 72 – 96 Stunden nach der Verabreichung durchgeführt werden.
• Endometritis, Pyometra: Es wird das Tierarzneimittel verabreicht. Wenn nötig, ist die Behandlung nach 10 – 11 Tagen zu wiederholen.

<u>Rinder (Kühe):</u>
• Mumifizierter Fötus: Die Austreibung des Fötus erfolgt 3 bis 4 Tage nach Verabreichung des Tierarzneimittels.
• Abortauslösung: In der ersten Hälfte der Trächtigkeit wird das Tierarzneimittel verabreicht.
• Verzögerte Uterusinvolution: Es wird das Tierarzneimittel verabreicht. Wenn nötig können im Abstand von 24 Stunden ein oder zwei weitere Behandlungen stattfinden.

<u>Schweine (Sauen und Jungsauen):</u>
1 ml des Tierarzneimittels, entsprechend 75 µg (+)-Cloprostenol/Tier intramuskulär, nicht vor dem 112. Tag der Trächtigkeit verabreichen.
Eine erneute Verabreichung kann 6 Stunden später erfolgen. Alternativ kann 20 Stunden nach der initialen Dosis des Tierarzneimittels eine das Myometrium stimulierende Substanz (Oxytocin oder Carazolol) verabreicht werden.
Bei zweimaliger Gabe findet bei etwa 70 – 80% der behandelten Tiere die Geburt 20 – 30 Stunden nach der ersten Behandlung statt.

Wie bei jedem Produkt auf Prostaglandinbasis ist eine Injektion in verschmutzte Hautbezirke zu vermeiden, um das Risiko einer Anaerobier-Infektion zu verringern.
Vor der Anwendung ist die Injektionsstelle gründlich zu reinigen und zu desinfizieren.

Die Verschlüsse sollten bei allen Packungsgrößen von 10 ml bis 100 ml nicht mehr als 25 Mal und bei der Packungsgröße von 2 ml nicht mehr als 2 Mal durchstochen werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Verabreichung des 10-fachen der therapeutischen Dosis sind bei Kühen und Sauen keine Nebenwirkungen festgestellt worden.
Generell kann eine hohe Überdosierung folgende Symptome verursachen: Erhöhte Puls- und Atemfrequenz, Bronchokonstriktion, erhöhte Körpertemperatur, vermehrtes Absetzen von Kot und Urin, erhöhter Speichelfluss und Erbrechen.
Da kein spezifisches Gegenmittel bekannt ist, ist im Fall einer Überdosierung eine symptomatische Behandlung angezeigt. Eine Überdosierung beschleunigt nicht die Rückbildung des Gelbkörpers.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Rinder (Kühe):
Essbare Gewebe: 0 Tage
Milch: 0 Stunden.

Büffel (weiblich):
Essbare Gewebe: 1 Tag
Milch: 0 Stunden.

Schweine (Sauen und Jungsauen):
Essbare Gewebe: 1 Tag.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QG02AD90

4.2 Pharmakodynamik

Das Tierarzneimittel ist eine sterile wässrige Lösung. Sie enthält 75 µg/ml rechtsdrehendes Cloprostenol, ein synthetisches Analogon von Prostaglandin F2α.
(+)-Cloprostenol, das rechtsdrehende Enantiomer, ist der biologisch aktive Bestandteil des racemischen Cloprostenols und besitzt eine 3,5fach höhere Wirksamkeit.
Wird (+)-Cloprostenol während der Gelbkörperphase des Brunstzyklus verabreicht, verursacht es eine funktionelle und morphologische Rückbildung des Gelbkörpers (Luteolyse), was zu einem rapiden Absinken des Progesteronspiegels führt. Die erhöhte Freisetzung von follikelstimulierendem Hormon (FSH) induziert die Reifung des Follikels und führt im Anschluss daran zu Brunstsymptomen und zur Ovulation.

4.3 Pharmakokinetik

Die rasche Resorption von (+)-Cloprostenol wurde in pharmakokinetischen Studien gezeigt. Der maximale Blutspiegel wird wenige Minuten nach der intramuskulären Verabreichung erreicht.
(+)-Cloprostenol gelangt schnell in Ovarien und den Uterus, wo die maximale Konzentration 10 – 20 Minuten nach der Verabreichung erzielt wird.

Nach der intramuskulären Verabreichung von 150 µg (+)-Cloprostenol an Kühe wird der maximale Plasmaspiegel (Cmax) von 1,4 µg/l nach etwa 90 Minuten erreicht, während die Eliminationshalbwertszeit (t½β) etwa 1 Stunde und 37 Minuten beträgt. Bei Sauen lässt sich 30 – 80 Minuten nach der Verabreichung von 75 µg (+)-Cloprostenol eine Cmax von etwa 2 µg/l feststellen; die Eliminationshalbwertszeit beträgt hier etwa 3 Stunden und 10 Minuten.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25°C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Farblose Durchstechflaschen aus Glas Typ I (2 ml) verschlossen mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen Typ I, beschichtet mit einem Fluoroplastikfilm und versiegelt mit einer Aluminiumbördelkappe, in Polyvinylchlorid (PVC) Blistern, in einem Faltkarton. Farblose Durchstechflaschen aus Glas Typ II (10 ml, 20 ml und 50 ml) und transparente High-Density-Polyethylen (HDPE)-Mehrdosenbehältnisse (100 ml), verschlossen mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen Typ I, beschichtet mit einem Fluoroplastikfilm und versiegelt mit einer Aluminiumbördelkappe, in einem Faltkarton oder Aluminiumbox.
Packungsgrößen:
Faltkarton mit 1 Blister mit 15 Durchstechflaschen mit 2 ml Injektionslösung
Faltkarton mit 4 Blistern mit 15 Durchstechflaschen mit 2 ml Injektionslösung (60 Durchstechflaschen)
Faltkarton mit 1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung
Faltkarton mit 10 Durchstechflaschen mit 10 ml Injektionslösung
Faltkarton mit 1 Durchstechflasche mit 20 ml Injektionslösung
Aluminiumbox mit 5 Durchstechflaschen mit 20 ml Injektionslösung
Faltkarton mit 1 Durchstechflasche mit 50 ml Injektionslösung
Faltkarton mit 1 HDPE-Mehrdosenbehältnis mit 100 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.
Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da dies eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.
Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

FATRO S.p.A.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V220367 (Typ I Glas Durchstechflasche)
BE-V372276 (Typ II Glas Durchstechflasche)
BE-V665843 (HDPE-Behältnis)

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erteilung der Erstzulassung: 04/12/2000

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

10/03/2026

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (*https://medicines.health.europa.eu/veterinary*).