

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Estrumate 250 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen en paarden

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

### Werkzame bestanddelen:

Cloprostenol 250 microgram  
(overeenkomend met 263 microgram cloprostenolnatrium)

### Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Citroenzuur
Natriumcitraat
Natriumchloride
Water voor injecties

Heldere, kleurloze oplossing, zo goed als vrij van deeltjes.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoorten

Rund (koeien en vaarzen) en paard (merries).

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

#### Rund (koeien en vaarzen):

- Oestrusinductie en -synchronisatie bij koeien en vaarzen met een functioneel corpus luteum.
- Inductie van de oestrus als hulpmiddel bij het management van suboestrus ('stille bronst').
- Behandeling van klinische en subklinische endometritis in aanwezigheid van een functioneel corpus luteum.
- Behandeling van ovariële luteale cysten.
- Inductie van het afkalven na dag 270 van de dracht.
- Inductie van abortus tot dag 150 van de dracht.

#### Paard (merries):

- Oestrusinductie en -synchronisatie bij merries met een functioneel corpus luteum.
- Beëindiging van een vroege dracht tussen dag 5 en dag 120 van de dracht.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij drachtige dieren waarbij de inductie van abortus of partus niet gewenst is.  
Niet toedienen om de partus te induceren bij dieren met vermoedelijke dystocie als gevolg van mechanische obstructie of abnormale positie, presentatie en/of houding van de foetus.  
Niet gebruiken bij dieren met een verminderde cardiovasculaire functie, bronchospasmen of maagdarmpmotiliteitsstoornissen.  
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Er is een refractaire periode van enkele dagen na de ovulatie (bijv. vier tot vijf dagen bij runderen en paarden), waarin vrouwelijke dieren ongevoelig zijn voor het luteolytische effect van prostaglandines. Voor het beëindigen van de dracht bij runderen worden de beste resultaten verkregen vóór dag 100 van de dracht. Resultaten zijn minder betrouwbaar tussen dag 100 en 150 van de dracht.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Om het risico op anaerobe infecties als gevolg van vasoconstrictie op de injectieplaats te verminderen, moeten injecties in verontreinigde (natte of vuile) delen van de huid worden vermeden. Reinig en desinfecteer de injectieplaatsen grondig vóór toediening.

Niet intraveneus toedienen.

Alle dieren moeten na de behandeling adequaat worden gemonitord.

Inductie van de partus of abortus kan dystocie, doodgeboorte en/of metritis veroorzaken. De incidentie van retentio placentae kan toenemen, afhankelijk van het tijdstip van behandeling ten opzichte van de datum van conceptie.

Een injectie in vetweefsel kan leiden tot onvolledige absorptie van het diergeneesmiddel.

Cloprostenol kan effecten veroorzaken die verband houden met de activiteit van prostaglandine F2 $\alpha$  in de gladde spieren, zoals een verhoogde frequentie van urineren en ontlasting.

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

Prostaglandinen van het type F2 $\alpha$ , zoals cloprostenol, kunnen door de huid worden opgenomen en kunnen bronchospasme of een miskraam veroorzaken. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel moet voorzichtigheid in acht worden genomen om zelfinjectie of huidcontact te voorkomen.

Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, astmapatiënten en personen met andere aandoeningen van de luchtwegen moeten contact vermijden bij het hanteren van dit diergeneesmiddel. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit ondoordringbare handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Als er per ongeluk op de huid wordt gemorst, moet dit onmiddellijk worden gewassen met water en zeep. In geval van accidentele zelfinjectie of morsen op de huid, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond, vooral omdat kortademigheid kan optreden.

Dit diergeneesmiddel kan overgevoelighedsreacties veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor benzyalcohol moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Handen wassen na gebruik.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Rund (koeien en vaarzen):

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Infectie van de injectieplaats <sup>1</sup>
---	---

<p>Zeer zelden (&lt;1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):</p>	<p>Anafylaxie<sup>2</sup>; Verhoogde ademhalingsfrequentie<sup>3</sup>; Verhoogde hartslag<sup>3</sup>; Buikpijn<sup>3</sup>, Diarree<sup>3,5</sup> Incoördinatie<sup>3</sup>; Gaan liggen<sup>3</sup>; Retentio placentae<sup>4</sup>, Metritis<sup>4</sup>, Dystocie<sup>4</sup>, Doodgeboorte<sup>4</sup>; Rusteloosheid, Frequent urineren<sup>3,5</sup>.</p>
--	---

<sup>1</sup> Kan optreden als anaerobe bacteriën de injectieplaats binnendringen, met name na intramusculaire injectie, en kan een gegeneraliseerde infectie worden. Agressieve antibioticatherapie, met name gericht op clostridiumsoorten, moet worden toegepast bij het eerste teken van infectie. Zorgvuldige aseptische technieken moeten worden toegepast om de kans op deze infecties te verkleinen.

<sup>2</sup> Vereist onmiddellijke medische zorg. Kan levensbedreigend zijn.

<sup>3</sup> Cloprostenol kan effecten veroorzaken vergelijkbaar met Prostaglandine F2 $\alpha$  activiteit in de gladde spieren.

<sup>4</sup> Kan worden veroorzaakt door inductie van partus of abortus. Als onderdeel van de inductie van de partus kan, afhankelijk van de datum van de behandeling versus de datum van de conceptie, de incidentie van retentio placentae toenemen.

<sup>5</sup> Kan binnen 15 minuten na injectie worden waargenomen en verdwijnt gewoonlijk na één uur.

#### Paard (merries):

<p>Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):</p>	<p>Abnormale oestrus<sup>1</sup>;</p>
<p>Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):</p>	<p>Infectie van de injectieplaats<sup>2</sup></p>
<p>Zeer zelden (&lt;1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):</p>	<p>Anafylaxie<sup>3</sup>; Verhoogde ademhalingsfrequentie<sup>4</sup>; Verhoogde hartslag<sup>4</sup>; Meer zweten<sup>4,5</sup>; Buikpijn<sup>4</sup>, Koliek<sup>6</sup>, Diarree<sup>4,8</sup>; Incoördinatie<sup>4</sup>, Spiertremor<sup>5</sup>; Gaan liggen<sup>4</sup>, Lagere lichaamstemperatuur<sup>4</sup>; Retentio placentae<sup>7</sup>, Metritis<sup>7</sup>, Dystocie<sup>7</sup>, Doodgeboorte<sup>7</sup>; Rusteloosheid, Frequent urineren<sup>4,8</sup>.</p>

<sup>1</sup> In literatuur wordt melding gemaakt van hemorragische (anovulaire) follikels en meerdere ovulaties bij paarden behandeld met cloprostenol.

<sup>2</sup> Kan optreden als anaerobe bacteriën de injectieplaats binnendringen, met name na intramusculaire injectie, en kan een gegeneraliseerde infectie worden. Agressieve antibioticatherapie, met name gericht op clostridiumsoorten, moet worden toegepast bij het eerste teken van infectie. Zorgvuldige aseptische technieken moeten worden toegepast om de kans op deze infecties te verkleinen.

<sup>3</sup> Vereist onmiddellijke medische zorg. Kan levensbedreigend zijn.

<sup>4</sup> Cloprostenol kan effecten veroorzaken vergelijkbaar met Prostaglandine F2 $\alpha$  activiteit in de gladde spieren.

<sup>5</sup> Lijkt van voorbijgaande aard en verdwijnt zonder behandeling.

<sup>6</sup> Mild.

<sup>7</sup> Kan worden veroorzaakt door beëindigen van de dracht, afhankelijk van de datum van de behandeling versus de datum van de conceptie, kan de incidentie van retentio placentae toenemen.

<sup>8</sup> Kan binnen 15 minuten na injectie worden waargenomen en verdwijnt gewoonlijk na één 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:

Niet toedienen aan drachtige dieren waarbij de inductie van abortus of partus niet gewenst is.

#### Lactatie:

Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden tijdens lactatie.

Cloprostenol heeft een grote veiligheidsmarge en heeft geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid bij runderen. Evenmin werden schadelijke effecten gemeld bij de nakomelingen van een inseminatie of dekking na een behandeling met dit diergeneesmiddel.

### **3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het gelijktijdig gebruik van oxytocine en cloprostenol versterkt de effecten op de baarmoeder. Het gelijktijdig gebruik van progestagenen vermindert de werking van cloprostenol. Niet toedienen met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) aangezien deze de endogene prostaglandinesynthese remmen.

### **3.9 Toedieningswegen en dosering**

Intramusculair gebruik.

#### Rund (koeien en vaarzen):

Eén dosis betreft 500 microgram cloprostenol per dier, overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel.

#### Oestrusinductie en -synchronisatie:

Eén dosis per dier toedienen. Wanneer er geen oestrusverschijnselen worden waargenomen, kan na 11 dagen een tweede dosis worden toegediend.

Behandeling van klinische en subklinische endometritis in aanwezigheid van een functioneel corpus luteum:

Eén dosis per dier toedienen. Indien nodig, de behandeling 10 - 14 dagen later herhalen.

Behandeling van ovariële luteale cysten:

Eén dosis per dier toedienen.

#### Partusinductie:

Eén dosis per dier toedienen, niet eerder dan 10 dagen vóór de verwachte datum van het afkalven.

Inductie van abortus tot dag 150 van de dracht:

Eén dosis per dier toedienen, tussen de 5<sup>e</sup> en de 150<sup>e</sup> dag van de dracht.

#### Paard (merries):

*Pony's en paarden met een lichaamsgewicht van minder dan 500 kg:*

Eén dosis betreft 125 - 250 microgram cloprostenol per dier, overeenkomend met 0,5 - 1 ml van het diergeneesmiddel.

*Paarden met een lichaamsgewicht van meer dan 500 kg:*

Eén dosis betreft 50 - 500 microgram cloprostenol per dier, overeenkomend met 1 - 2 ml van het diergeneesmiddel.

Oestrusinductie en -synchronisatie:

Eén dosis per dier toedienen.

Beëindiging van vroege dracht tussen dag 5 en dag 120:

Eén dosis per dier toedienen, niet eerder dan 5 dagen na ovulatie.

De stop kan tot 10 keer veilig worden aangeprikt. Bij het behandelen van groepen dieren in één keer, dient u een optreknaald te gebruiken die in de stop van de injectieflacon is geplaatst om te voorkomen dat de stop te veel wordt aanprikt.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)**

Rund: Bij een overdosering van 5 tot 10 keer, is de meest voorkomende bijwerking een verhoogde rectale temperatuur. Dit is echter gewoonlijk voorbijgaand en niet schadelijk voor het dier. Beperkte speekselvloed of voorbijgaande diarree kan ook worden waargenomen bij sommige dieren.

Paard: De meest frequent waargenomen bijwerkingen zijn zweten en een lagere rectale temperatuur. Deze zijn echter gewoonlijk voorbijgaand en niet schadelijk voor het dier.

Andere mogelijke reacties zijn een verhoogde hartslag, verhoogde ademhalingsfrequentie, buikpijn, incoördinatie bij voortbewegen en gaan liggen. Als deze effecten optreden, is het waarschijnlijk dat ze binnen 15 minuten na de injectie worden waargenomen en ze binnen 1 uur verdwijnen. Merries blijven meestal de hele tijd eten.

Er zijn geen antidota beschikbaar, de behandeling dient symptomatisch te zijn, ervan uitgaande dat prostaglandine F2 $\alpha$  inwerkt op gladde spiercellen.

### **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 Wachttijden**

Rund:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: Nul uur.

Paard:

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Melk: 24 uur

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QG02AD90**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Cloprostenolnatrium, een (racemisch) analoog van prostaglandine F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ), is een zeer krachtig luteolytisch middel. Het veroorzaakt functionele en morfologische regressie van het corpus luteum (luteolyse), gevolgd door terugkeer naar de oestrus en normale ovulatie.

Bovendien heeft deze groep stoffen een samentrekkend effect op de gladde spieren (baarmoeder, maagdarmkanaal, luchtwegen, vaatstelsel).  
Het diergeneesmiddel vertoont geen androgene, oestrogene of anti-progesteron activiteit en het effect op de dracht is te danken aan de luteolytische activiteit.  
In tegenstelling tot andere prostaglandine-analogen heeft cloprostenol geen tromboxaan A<sub>2</sub>-activiteit en veroorzaakt het geen bloedplaatjesaggregatie.

#### **4.3 Farmacokinetische eigenschappen**

Onderzoeken naar het metabolisme, met behulp van 15-C<sup>14</sup>-cloprostenol, zijn uitgevoerd bij varkens en runderen (door middel van i.m.-toediening) om residuniveaus te bepalen.  
De kinetische onderzoeken geven aan dat de verbinding snel wordt geabsorbeerd vanaf de injectieplaats, wordt gemetaboliseerd en vervolgens in ongeveer gelijke verhoudingen wordt uitgescheiden in urine en feces. Bij runderen wordt minder dan 1% van de toegediende dosis via melk uitgescheiden. De belangrijkste metabole route lijkt  $\beta$ -oxidatie te zijn tot de tetranor- of dinorzuren van cloprostenol.  
Piekwaarden van radioactiviteit in het bloed werden waargenomen binnen 1 uur na een parenterale dosis en namen af met een t<sub>1/2</sub> van 1 tot 3 uur, afhankelijk van de diersoort.

### **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: direct gebruiken.

#### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.  
Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

#### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Kleurloze type I glazen injectieflacon, afgesloten met chloorbutylrubber stop en aluminium kraag en dop à 2 ml.

#### **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 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**

Intervet Nederland B.V.

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

REG NL 117922

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 5 september 2016

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

17 november 2025

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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

**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Kartonnen doos**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Estrumate 250 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen en paarden

**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN**

Per ml:

250 microgram cloprostenol (overeenkomend met 263 microgram cloprostenolnatrium)

**3. VERPAKKINGSGROOTTE**

1 x 2 ml

5 x 2 ml

10 x 2 ml

**4. DOELDIERSOORTEN**

Rund (koeien en vaarzen) en paard (merries).

**5. INDICATIES**

**6. TOEDIENINGSWEGEN**

Intramusculair gebruik.

**7. WACHTTIJDEN**

Wachttijden:

Rund:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: Nul uur.

Paard:

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Melk: 24 uur

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Na openen direct gebruiken.

Exp. {mm/jjjj}

**9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Bewaren beneden 25 °C.  
Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

**10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”**

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

**11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

**12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Intervet Nederland B.V.

**14. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 117922

**15. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN  
MOETEN WORDEN VERMELD**

**Glazen injectieflacon 2 ml**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Estrumate

**2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN**

Per ml:  
250 microgram cloprostenol

**3. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Na openen direct gebruiken.

Exp. {mm/jjjj}

**B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

### 1. Naam van het diergeneesmiddel

Estrumate 250 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen en paarden

### 2. Samenstelling

Per ml:

250 microgram cloprostenol(overeenkomend met 263 microgram cloprostenolnatrium)

Heldere, kleurloze oplossing, zo goed als vrij van deeltjes.

### 3. Doeldiersoorten

Rund (koeien en vaarzen) en paard (merries).

### 4. Indicaties voor gebruik

#### Rund (koeien en vaarzen):

- Oestrusinductie en -synchronisatie bij koeien en vaarzen met een functioneel corpus luteum.
- Inductie van de oestrus als hulpmiddel bij het management van suboestrus ('stille bronst').
- Behandeling van klinische en subklinische endometritis in aanwezigheid van een functioneel corpus luteum.
- Behandeling van ovariële luteale cysten.
- Inductie van het afkalven na dag 270 van de dracht.
- Inductie van abortus tot dag 150 van de dracht.

#### Paard (merries):

- Oestrusinductie en -synchronisatie bij merries met een functioneel corpus luteum.
- Beëindiging van een vroege dracht tussen dag 5 en dag 120 van de dracht.

### 5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij drachtige dieren waarbij de inductie van abortus of partus niet gewenst is.

Niet toedienen om de partus te induceren bij dieren met vermoedelijke dystocie als gevolg van mechanische obstructie of abnormale positie, presentatie en/of houding van de foetus.

Niet gebruiken bij dieren met een verminderde cardiovasculaire functie, bronchospasmen of maagdarmpatiëntiestoornissen.

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

### 6. Speciale waarschuwingen

#### Speciale waarschuwingen:

Er is een refractaire periode van enkele dagen na de ovulatie (bijv. vier tot vijf dagen bij runderen en paarden), waarin vrouwelijke dieren ongevoelig zijn voor het luteolytische effect van prostaglandines.

Voor het beëindigen van de dracht bij runderen worden de beste resultaten verkregen vóór dag 100 van de dracht. Resultaten zijn minder betrouwbaar tussen dag 100 en 150 van de dracht.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Om het risico op anaerobe infecties als gevolg van vasoconstrictie op de injectieplaats te verminderen, moeten injecties in verontreinigde (natte of vuile) delen van de huid worden vermeden. Reinig en desinfecteer de injectieplaatsen grondig vóór toediening.

Niet intraveneus toedienen.

Alle dieren moeten na de behandeling adequaat worden gemonitord.

Inductie van de partus of abortus kan dystocie, doodgeboorte en/of metritis veroorzaken. De incidentie van retentio placentae kan toenemen, afhankelijk van het tijdstip van behandeling ten opzichte van de datum van conceptie.

Een injectie in vetweefsel kan leiden tot onvolledige absorptie van het diergeneesmiddel.

Cloprostenol kan effecten veroorzaken die verband houden met de activiteit van prostaglandine F2 $\alpha$  in de gladde spieren, zoals een verhoogde frequentie van urineren en ontlasting.

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

Prostaglandinen van het type F2 $\alpha$ , zoals cloprostenol, kunnen door de huid worden opgenomen en kunnen bronchospasme of een miskraam veroorzaken. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel moet voorzichtigheid in acht worden genomen om zelfinjectie of huidcontact te voorkomen.

Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, astmapatiënten en personen met andere aandoeningen van de luchtwegen moeten contact vermijden bij het hanteren van dit diergeneesmiddel. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit ondoordringbare handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Als er per ongeluk op de huid wordt gemorst, moet dit onmiddellijk worden gewassen met water en zeep. In geval van accidentele zelfinjectie of morsen op de huid, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond, vooral omdat kortademigheid kan optreden.

Dit diergeneesmiddel kan overgevoelighedsreacties veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor benzylalcohol moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Handen wassen na gebruik.

Dracht:

Niet toedienen aan drachtige dieren waarbij de inductie van abortus of partus niet gewenst is.

Lactatie:

Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden tijdens lactatie.

Vruchtbaarheid:

Cloprostenol heeft een grote veiligheidsmarge en heeft geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid bij runderen. Evenmin werden schadelijke effecten gemeld bij de nakomelingen van een inseminatie of dekking na een behandeling met dit diergeneesmiddel.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Het gelijktijdig gebruik van oxytocine en cloprostenol versterkt de effecten op de baarmoeder.

Het gelijktijdig gebruik van progestagenen vermindert de werking van cloprostenol.

Niet toedienen met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) aangezien deze de endogene prostaglandinesynthese remmen.

Overdosering:

Rund: Bij een overdosering van 5 tot 10 keer, is de meest voorkomende bijwerking een verhoogde rectale temperatuur. Dit is echter gewoonlijk voorbijgaand en niet schadelijk voor het dier. Beperkte speekselvloed of voorbijgaande diarree kan ook worden waargenomen bij sommige dieren.

Paard: De meest frequent waargenomen bijwerkingen zijn zweten en een lagere rectale temperatuur. Deze zijn echter gewoonlijk voorbijgaand en niet schadelijk voor het dier.

Andere mogelijke reacties zijn een verhoogde hartslag, verhoogde ademhalingsfrequentie, buikpijn, incoördinatie bij voortbewegen en gaan liggen. Als deze effecten optreden, is het waarschijnlijk dat ze binnen 15 minuten na de injectie worden waargenomen en ze binnen 1 uur verdwijnen. Merries blijven meestal de hele tijd eten.

Er zijn geen antidota beschikbaar, de behandeling dient symptomatisch te zijn, ervan uitgaande dat prostaglandine F2 $\alpha$  inwerkt op gladde spiercellen.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

## 7. Bijwerkingen

Rund (koeien en vaarzen):

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Infectie van de injectieplaats <sup>1</sup>
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Anafylaxie <sup>2</sup> ; Verhoogde ademhalingsfrequentie <sup>3</sup> ; Verhoogde hartslag <sup>3</sup> ; Buikpijn <sup>3</sup> , Diarree <sup>3,5</sup> Incoördinatie <sup>3</sup> ; Gaan liggen <sup>3</sup> ; Retentio placentae <sup>4</sup> , Metritis <sup>4</sup> , Dystocie <sup>4</sup> , Dodgeboorte <sup>4</sup> ; Rusteloosheid, Frequent urineren <sup>3,5</sup> .

<sup>1</sup> Kan optreden als anaerobe bacteriën de injectieplaats binnendringen, met name na intramusculaire injectie, en kan een gegeneraliseerde infectie worden. Agressieve antibioticatherapie, met name gericht op clostridiumsoorten, moet worden toegepast bij het eerste teken van infectie. Zorgvuldige aseptische technieken moeten worden toegepast om de kans op deze infecties te verkleinen.

<sup>2</sup> Vereist onmiddellijke medische zorg. Kan levensbedreigend zijn.

<sup>3</sup> Cloprostenol kan effecten veroorzaken vergelijkbaar met Prostaglandine F2 $\alpha$  activiteit in de gladde spieren.

<sup>4</sup> Kan worden veroorzaakt door inductie van partus of abortus. Als onderdeel van de inductie van de partus kan, afhankelijk van de datum van de behandeling versus de datum van de conceptie, de incidentie van retentio placentae toenemen.

<sup>5</sup> Kan binnen 15 minuten na injectie worden waargenomen en verdwijnt gewoonlijk na één uur.

Paard (merries):

Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Abnormale oestrus <sup>1</sup> ;
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Infectie van de injectieplaats <sup>2</sup>
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Anafylaxie <sup>3</sup> ; Verhoogde ademhalingsfrequentie <sup>4</sup> ; Verhoogde hartslag <sup>4</sup> ; Meer zweten <sup>4,5</sup> ; Buikpijn <sup>4</sup> , Koliek <sup>6</sup> , Diarree <sup>4,8</sup> ; Incoördinatie <sup>4</sup> , Spiertremor <sup>5</sup> ; Gaan liggen <sup>4</sup> , Lagere lichaamstemperatuur <sup>4</sup> ;

	Retentio placentae <sup>7</sup> , Metritis <sup>7</sup> , Dystocie <sup>7</sup> , Doodgeboorte <sup>7</sup> ; Rusteloosheid, Frequent urineren <sup>4,8</sup> .
--	---

<sup>1</sup> In literatuur wordt melding gemaakt van hemorragische (anovulaire) follikels en meerdere ovulaties bij paarden behandeld met cloprostenol.

<sup>2</sup> Kan optreden als anaerobe bacteriën de injectieplaats binnendringen, met name na intramusculaire injectie, en kan een gegeneraliseerde infectie worden. Agressieve antibioticatherapie, met name gericht op clostridiumsoorten, moet worden toegepast bij het eerste teken van infectie. Zorgvuldige aseptische technieken moeten worden toegepast om de kans op deze infecties te verkleinen.

<sup>3</sup> Vereist onmiddellijke medische zorg. Kan levensbedreigend zijn.

<sup>4</sup> Cloprostenol kan effecten veroorzaken vergelijkbaar met Prostaglandine F<sub>2α</sub> activiteit in de gladde spieren.

<sup>5</sup> Lijkt van voorbijgaande aard en verdwijnt zonder behandeling.

<sup>6</sup> Mild.

<sup>7</sup> Kan worden veroorzaakt door beëindigen van de dracht, afhankelijk van de datum van de behandeling versus de datum van de conceptie, kan de incidentie van retentio placentae toenemen.

<sup>8</sup> Kan binnen 15 minuten na injectie worden waargenomen en verdwijnt gewoonlijk na één uur.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

## **8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen**

Intramusculair gebruik.

### Rund (koeien en vaarzen):

Eén dosis betreft 500 microgram cloprostenol per dier, overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel.

### Oestrusinductie en -synchronisatie:

Eén dosis per dier toedienen. Wanneer er geen oestrusverschijnselen worden waargenomen, kan na 11 dagen een tweede dosis worden toegediend.

### Behandeling van klinische en subklinische endometritis in aanwezigheid van een functioneel corpus luteum:

Eén dosis per dier toedienen. Indien nodig, de behandeling 10 - 14 dagen later herhalen.

### Behandeling van ovariële luteale cysten:

Eén dosis per dier toedienen.

### Partusinductie:

Eén dosis per dier toedienen, niet eerder dan 10 dagen vóór de verwachte datum van het afkalven.

### Inductie van abortus tot dag 150 van de dracht:

Eén dosis per dier toedienen, tussen de 5<sup>e</sup> en de 150<sup>e</sup> dag van de dracht.

### Paard (merries):

*Pony's en paarden met een lichaamsgewicht van minder dan 500 kg:*

Eén dosis betreft 125 - 250 microgram cloprostenol per dier, overeenkomend met 0,5 - 1 ml van het diergeneesmiddel.

*Paarden met een lichaamsgewicht van meer dan 500 kg:*

Eén dosis betreft 50 - 500 microgram cloprostenol per dier, overeenkomend met 1 - 2 ml van het diergeneesmiddel.

Oestrusinductie en -synchronisatie:

Eén dosis per dier toedienen.

Beëindiging van vroege dracht tussen dag 5 en dag 120:

Eén dosis per dier toedienen, niet eerder dan 5 dagen na ovulatie.

De stop kan tot 10 keer veilig worden aangeprikt. Bij het behandelen van groepen dieren in één keer, dient u een optreknaald te gebruiken die in de stop van de injectieflacon is geplaatst om te voorkomen dat de stop te veel wordt aanprikt. De optreknaald dient na de behandeling verwijderd te worden.

## **9. Aanwijzingen voor een juiste toediening**

## **10. Wachttijden**

Rund:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: Nul uur.

Paard:

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Melk: 24 uur

## **11. Bijzondere bewaarvoorschriften**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

## **12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Dit diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien 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. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

**13. Indeling van het diergeneesmiddel**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

**14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten**

REG NL 117922

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 x 2 ml.

Kartonnen doos met 5 x 2 ml.

Kartonnen doos met 10 x 2 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

**15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien**

17 november 2025

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

**16. Contactgegevens**

Houder van de vergunning voor het in handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Intervet Nederland B.V.,

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Vet Pharma Friesoythe GmbH

Sedelsbergerstrasse 2-4

26169 Friesoythe

Duitsland

**17. Overige informatie**

**KANALISATIE**

UDA