

BD/2018/REG NL 107265/zaak 671447

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Laboratorios SYVA, S.A.U te León d.d. 6 juli 2018 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 107265**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 107265**, zoals aangevraagd d.d. 6 juli 2018, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie, REG NL 107265** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie, REG NL 107265** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2018/REG NL 107265/zaak 671447

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 20 september 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ACEGON 50 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml bevat:

Actieve bestanddelen:

Gonadoreline (als gonadoreline acetaat) 50 µg

Hulpstoffen:

Benzylalcohol (E1519) 9 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze of bijna kleurloze oplossing zonder zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Rund: koeien, vaarzen

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Runderen: koeien en vaarzen.

Behandeling van ovariële folliculaire cysten.

In het kader van kunstmatige inseminatie om het tijdstip van de ovulatie te optimaliseren.

Inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in combinatie met prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) met of zonder progesteron als onderdeel van Fixed Time Artificial Insemination (FTAI) protocollen:

- bij cyclische koeien. Te gebruiken in combinatie met PGF_{2α} of analoog.

- bij cyclische en niet-cyclische koeien en vaarzen. Te gebruiken in combinatie met PGF_{2α} of analoog en een hulpmiddel/ device die progesteron vrijgeeft.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor gonadoreline en voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken voor het verkorten van de oestrus tijdens infectieziekten en andere relevante aandoeningen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Vóór de behandeling van cysteuze ovaria dient de conditie van de folliculaire cysten te worden gediagnostiseerd door rectale palpatie, waardoor de aanwezigheid van persisterende folliculaire structuren met een diameter van 2,5 cm worden aangetoond.

Dit dient te worden bevestigd door middel van plasma- of melkprogesteronanalyses. Het diergeneesmiddel moet ten minste 14 dagen na het afkalven worden toegediend aangezien de hypofyse voor die tijd niet ontvankelijk is.

Voor inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in Fixed Time Artificial Insemination (FTAI) protocollen, dient het diergeneesmiddel tenminste 35 dagen na afkalven te worden toegediend. De reactie van koeien en vaarzen op de synchronisatie protocollen wordt beïnvloed door de fysiologische status op het moment van behandeling. Reacties op de behandeling kunnen variëren tussen de kudde en ook tussen koeien in 1 kudde. Echter, het percentage koeien die oestrus tonen binnen een bepaalde periode is meestal groter dan in onbehandelde koeien en de erop volgende luteale fase heeft een normale duur.

Voor het protocol dat alleen $\text{PGF}_{2\alpha}$ bevat aanbevolen voor cyclische koeien: Om het conceptie percentage van de te behandelen koeien te maximaliseren, dient de ovariële status te worden bepaald en regelmatige cyclische ovarium activiteit te worden bevestigd. Optimale resultaten zullen worden behaald in gezonde normaal-cyclische koeien.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Dieren in slechte conditie, hetzij door ziekte, inadequate voeding of andere factoren, kunnen slecht reageren op de behandeling.

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

Bij gebruik van dit diergeneesmiddel is voorzichtigheid geboden om zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Voorzichtigheid is geboden om huid- en oogcontact te vermijden. In geval van contact met de huid onmiddellijk en met veel water afspoelen daar GnRH analogen door de huid opgenomen kunnen worden. In geval van accidenteel contact met de ogen deze naspoelen met veel water.

De effecten van accidentele blootstelling bij zwangere vrouwen of vrouwen met normale reproductieve cycli zijn onbekend; daarom wordt aanbevolen dat zwangere vrouwen het diergeneesmiddel niet hanteren en dat vrouwen in de vruchtbare leeftijd het diergeneesmiddel met de nodige voorzichtigheid hanteren. Personen met een bekende overgevoeligheid voor GnRH analogen dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

Niet van toepassing.

Lactatie:

Kan worden gebruikt tijdens de lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een synergetisch effect treedt op bij gecombineerde toediening van FSH.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Intramusculair gebruik

- **Behandeling van ovariële folliculaire cysten:** 100-150 µg of gonadoreline (als acetaat) per dier overeenkomend met 2- 3 ml van het diergeneesmiddel per dier). Indien nodig, kan de behandeling worden herhaald met intervallen van 1 à 2 weken.
- **Met betrekking tot kunstmatige inseminatie wordt het ovulatiemoment geoptimaliseerd zodat de kansen verhogen dat de behandelde koe vruchtbaar wordt:** 100 µg gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml diergeneesmiddel per dier). Het moet toegediend worden tegelijkertijd en/of 12 dagen na de kunstmatige inseminatie.

Injectie en inseminatie dient op het volgende tijdstip plaats te vinden:

- Een injectie moet worden toegediend tussen de 4 en 10 uur na de tochtigheidsdetectie.
- Er wordt een interval aangeraden van minstens 2 uur tussen de injectie met GnRH en de kunstmatige inseminatie.
- Kunstmatige inseminatie moet plaatsvinden volgens de gebruikelijke richtlijnen, i.e., 12 tot 24 uur na de tochtigheidsdetectie.

Inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in combinatie met prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) met of zonder progesteron als onderdeel van Fixed Time Artificial Insemination (FTAI) protocollen:

De volgende FTAI protocollen worden vaak vermeld in de literatuur:

In cyclische koeien:

- Dag 0 Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel)
- Dag 7 Injecteer PGF_{2α} of analoog (luteolytische dosis)
- Dag 9 Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel)
- Kunstmatige inseminatie 16- 20 uur later, of indien eerder, bij waarnemen oestrus

Alternatief:

- Dag 0 Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel)
- Dag 7 Injecteer PGF_{2α} of analoog (luteolytische dosis)
- Kunstmatige inseminatie en injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel) 60-72 uur later, of indien eerder, bij waarnemen oestrus.

In cyclische en niet-cyclische koeien en vaarzen:

- Breng een intravaginaal progesteron-vrijgevend hulpmiddel/ device in voor 7-8 dagen
- Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel) op het moment van inbrengen van het progesteron hulpmiddel/ device.
- Injecteer een luteolytische dosis PGF_{2α} of analoog 24 uur voor het verwijderen van het hulpmiddel/ device.
- FTAI 56 uur na verwijdering van het hulpmiddel/ device, of
- Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel) 36 uur na het verwijderen van het progesteron-vrijgevend hulpmiddel/ device en FTAI 16 tot 20 uur later.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na toedienen van 5 keer de aanbevolen dosering en bij een verlengde kuur van één tot drie dagelijkse toedieningen, werden geen meetbare signalen waargenomen van lokale of algemene klinische intolerantie.

4.11 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Melk: nul uur.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Hypothalamische hormonen. gonadotropine-releasing hormonen;
ATCvet code: QH01CA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Gonadoreline (als acetaat) is een synthetische gonadoreline (“gonadotropine- releasing hormone” GnRH) dat fysiologisch en scheikundig identiek is aan de natuurlijke stof gonadoreline die bij zoogdieren wordt vrijgegeven door de hypothalamus.

Gonadoreline stimuleert de synthese en vrijgeving van de hypofysaire gonadotropinen, luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH). De werking wordt gestuurd door een specifieke receptor in het plasmamembraan. Slechts 20% GnRH receptorbezetting is nodig om 80% van de maximale biologische respons te induceren. De verbinding van het GnRH met zijn receptor activeert proteïnekinase C (PKC) als ook cascades van mitogeen geactiveerde proteïne kinase die voor een belangrijke verbinding zorgen voor de transmissie van signalen van de celoppervlakte naar de nucleus, waardoor een synthese ontstaat van de gonadotrofine hormonen.

Herhaald opbreken kan beïnvloed worden door meerdere factoren, inclusief de voeding en het management. Daarnaast is één van de meest prominente bevindingen bij herhaald opbrekende dieren de vertraagde en lagere pre-ovulatoire LH-lading die leidt tot een vertraagde ovulatie.

Een GnRH-injectie tijdens de tochtigheid verhoogt de spontane LH-piek en voorkomt een vertraging van de ovulatie bij herhaald opbrekende dieren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intramusculaire toediening bij koeien, wordt gonadoreline snel geabsorbeerd van de injectieplaats, met een plasma halfwaardetijd van ongeveer 20 minuten.

Distributie

Een verhoging van het LH-niveau wordt dertig minuten na toediening waargenomen, waarmee een snelle distributie naar de adenohipofyse is aangetoond.

Metabolisme

De samenstelling wordt snel gemetaboliseerd in kleinere inactieve peptiden en aminozuren.

Eliminatie

De excretie vindt voornamelijk plaats via de nieren, hoewel een belangrijk deel ook via de longen wordt uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol (E 1519)
Kalium dihydrogeen fosfaat
Dikalium hydrogeen fosfaat
Natrium chloride
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid moet het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden.
Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 28 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25° C

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Materiaal van de primaire verpakking

Type II kleurloos glazen injectieflacon (6, 20, 50 en 100 ml).
Type I bromobutyl stoppen.

Verpakkingsgrootte

Kartonnen doos met 1 glazen injectieflacon van 6, 20, 50 of 100 ml met een rubberen stop en aluminium kap.
Kartonnen doos met 10 glazen injectieflacons van 6 ml met een rubberen stop en aluminium kap.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATORIOS SYVA, S.A.U.
Avda. Párroco Pablo Díez 49-57
León – Spanje

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107265

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 14 februari 2011
Datum van laatste verlenging: 23 maart 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

20 september 2018

KANALISATIE
UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

{kartonnen doos}

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen.
Gonadoreline (als gonadoreline acetaat)

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

50 microgram/ml Gonadoreline (als gonadoreline acetaat).
Benzylalcohol (E 1519).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

6 ml
20 ml, 50 ml, 100 ml, 10 x 6 ml

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund: Koeien en vaarzen

6. INDICATIES

Lees vóór gebruik de bijsluiter

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Intramusculair gebruik.

8. WACHTTIJD(EN)

Vlees en slachtafval: nul dagen
Melk: nul uur.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN. INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Na openen, te gebruiken tot: _____

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 28 dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25 °C

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: zie bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDA

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Laboratorios SYVA S.A.U., Spanje

Avda. Párroco Pablo Díez, 49-57

24010 León (Spanje)

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107265

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij

GEGEVENS DIE OP PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
{50 ml/100 ml vials}

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen.
Gonadoreline (als gonadoreline acetaat)

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

50 µg/ml Gonadoreline (als gonadoreline acetaat).
Benzylalcohol (E 1519).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml/100 ml

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Runderen

6. INDICATIES

Lees vóór gebruik de bijsluiter

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Intramusculair gebruik.

8. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees : nul dagen
Melk: nul uur.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Na openen, te gebruiken tot: _____

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 28 dagen

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25 °C

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Laboratorios SYVA S.A.U., Spanje
Avda. Párroco Pablo Díez, 49-57
24010 León (Spanje)

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107265

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

{6 ml/20 ml}

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen
Gonadoreline (als gonadoreline acetaat)

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

50 microgram/ml gonadoreline (als gonadoreline acetaat)

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

6 ml/20 ml

4. TOEDIENINGSWEG

Intramusculair gebruik

5. WACHTTIJD(EN)

Vlees en slachtafval: nul dagen
Melk: nul uur

6. PARTIJNUMMER

Partij

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:
Na openen, te gebruiken tot: _____

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

9. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107265

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Laboratorios SYVA S.A.U.

Avda. Párroco Pablo Díez 49-57

24010 Leon

Spanje

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Acegon 50 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen.

Gonadoreline (als gonadoreline acetaat)

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml bevat:

Actieve bestanddelen:

Gonadoreline (als gonadoreline acetaat) 50 µg

Hulpstoffen:

Benzylalcohol (E1519) 9 mg

Heldere, kleurloze of bijna kleurloze oplossing zonder zichtbare deeltjes.

4. INDICATIES

Bij runderen (koeien en vaarzen):

Behandeling van ovariële folliculaire cysten.

In het kader van kunstmatige inseminatie om het tijdstip van de ovulatie te optimaliseren.

Inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in combinatie met prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) met of zonder progesteron als onderdeel van Fixed Time Artificial Insemination (FTAI) protocollen:

- bij cyclische koeien. Te gebruiken in combinatie met PGF_{2α} of analoog.

- bij cyclische en niet-cyclische koeien en vaarzen. Te gebruiken in combinatie met PGF_{2α} of analoog en een hulpmiddel/ device die progesteron vrijgeeft.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor gonadoreline en voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken voor het verkorten van de oestrus tijdens infectieziekten en andere relevante aandoeningen.

6. BIJWERKINGEN

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Rund: koeien en vaarzen

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Intramusculair gebruik

- **Behandeling van ovariële folliculaire cysten:** 100-150 µg of gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2- 3 ml van het diergeneesmiddel per dier). Indien nodig, kan de behandeling worden herhaald met intervallen van 1 à 2 weken.
- **Met betrekking tot kunstmatige inseminatie wordt het ovulatiemoment geoptimaliseerd zodat de kansen verhogen dat de behandelde koe vruchtbaar wordt:** 100 µg gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml diergeneesmiddel per dier). Het moet toegediend worden tegelijkertijd en/of 12 dagen na de kunstmatige inseminatie.

Injectie en inseminatie dient op het volgende tijdstip plaats te vinden:

- Een injectie moet worden toegediend tussen de 4 en 10 uur na de tochtigheidsdetectie.
- Er wordt een interval aangeraden van minstens 2 uur tussen de injectie met GnRH en de kunstmatige inseminatie.
- Kunstmatige inseminatie moet plaatsvinden volgens de gebruikelijke richtlijnen, i.e., 12 tot 24 uur na de tochtigheidsdetectie.
- Inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in combinatie met prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) met of zonder progesteron als onderdeel van Fixed Time Artificial Insemination (FTAI) protocollen:

De volgende FTAI protocollen worden vaak vermeld in de literatuur:

In cyclische koeien:

- Dag 0 Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel)
- Dag 7 Injecteer PGF_{2α} of analoog (luteolytische dosis)
- Dag 9 Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel)
- Kunstmatige inseminatie 16- 20 uur later, of indien eerder, bij waarnemen oestrus

Alternatief:

- Dag 0 Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel)
- Dag 7 Injecteer PGF_{2α} of analoog (luteolytische dosis)
- Kunstmatige inseminatie en injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel) 60-72 uur later, of indien eerder, bij waarnemen oestrus

In cyclische en niet-cyclische koeien en vaarzen:

- Breng een intravaginaal progesteron-vrijgevend hulpmiddel/ device in voor 7-8 dagen
- Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel) op het moment van inbrengen van het progesteron hulpmiddel/ device.
- Injecteer een luteolytische dosis $\text{PGF}_{2\alpha}$ of analoog 24 uur voor het verwijderen van het hulpmiddel/ device.
- FTAI 56 uur na verwijdering van het hulpmiddel/ device, of
- Injecteer 100 microgram gonadoreline (als acetaat) per dier (overeenkomend met 2 ml van het diergeneesmiddel) 36 uur na het verwijderen van het progesteron-vrijgevend hulpmiddel/ device en FTAI 16 tot 20 uur later.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTIJD(EN)

Vlees en slachtafval: nul dagen

Melk: nul uur

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket en de doos na 'EXP'.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 28 dagen

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

Vóór de behandeling van cysteuze ovaria dient de conditie van de folliculaire cysten te worden gediagnosticeerd, door rectale palpatie waardoor de aanwezigheid van persisterende folliculaire structuren met een diameter van 2,5 cm worden aangetoond. Dit dient te worden bevestigd door middel van plasma- of melkprogesteron analyses.

Het diergeneesmiddel moet ten minste 14 dagen na het afkalven worden toegediend aangezien de hypofyse voor die tijd niet ontvankelijk is.

Voor inductie en synchronisatie van de oestrus en ovulatie in Fixed Time Artificial Insemination (FTAI) protocollen, dient het diergeneesmiddel tenminste 35 dagen na afkalven te worden toegediend. De reactie van koeien en vaarzen op de synchronisatie protocollen wordt beïnvloed door de fysiologische status op het moment van behandeling. Reacties op de behandeling kunnen variëren tussen de kuddes en ook tussen koeien in 1 kudde. Echter, het percentage koeien die oestrus tonen binnen een bepaalde periode is meestal groter dan in onbehandelde koeien en de erop volgende luteale fase heeft een normale duur.

Voor het protocol dat alleen $\text{PGF}_{2\alpha}$ bevat aanbevolen voor cyclische koeien: Om het conceptie percentage van de te behandelen koeien te maximaliseren, dient de ovariële status te worden bepaald en regelmatige cyclische ovarium activiteit te worden bevestigd. Optimale resultaten zullen worden behaald in gezonde normaal-cyclische koeien.

Dieren in slechte conditie, hetzij door ziekte, inadequate voeding of andere factoren, kunnen slecht reageren op de behandeling.

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

Bij gebruik van dit diergeneesmiddel is voorzichtigheid geboden om zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Voorzichtigheid is geboden om huid- en oogcontact te vermijden. In geval van contact met de huid onmiddellijk en met veel water afspoelen daar GnRH analogen door de huid opgenomen kunnen worden. In geval van accidenteel contact met de ogen deze naspoelen met veel water.

De effecten van accidentele blootstelling bij zwangere vrouwen of vrouwen met normale reproductieve cycli zijn onbekend; daarom wordt aanbevolen dat zwangere vrouwen het diergeneesmiddel niet hanteren en dat vrouwen in de vruchtbare leeftijd het diergeneesmiddel met de nodige voorzichtigheid hanteren. Personen met een bekende overgevoeligheid voor GnRH analogen dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Dracht:

Niet van toepassing.

Lactatie:

Kan gebruikt worden tijdens de lactatie.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Na toedienen van tot 5 keer de aanbevolen dosering en bij een verlengde kuur van één tot drie dagelijkse toedieningen, werden geen meetbare signalen waargenomen van locale of algemene klinische intolerantie.

Onverenigbaarheden

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

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval. Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

20 september 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 107265

KANALISATIE

UDA

Verpakkingsgroottes: Kartonnen doos met 1 glazen injectieflacon van 6, 20, 50 or 100 ml. Kartonnen doos met 10 glazen injectieflacons van 6 ml. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen