

**Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels
(Summary of Product Characteristics)**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

DIB 1,0 g vaginales Wirkstofffreisetzungssystem für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes vaginale Wirkstofffreisetzungssystem enthält:

Wirkstoff:

Progesteron 1,0 g

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginales Wirkstofffreisetzungssystem.

Weißes, mit Schenkeln versehenes „V“-förmiges System mit Silikon-Ummantelung, die Progesteron enthält, und einer grünen Nylonschnur zum Herausziehen des Systems.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind (Kuh und Färse).

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Kontrolle des Brunstzyklus bei zyklischen Kühen und Färsen, angewendet in Kombination mit Prostaglandin F2 α (PGF2 α) oder einem Analogon, einschließlich Brunstsynchronisation beispielsweise von Spender- und Empfängertieren für den Embryotransfer.

Zur Induktion und Synchronisation der Brunst bei terminorientierten künstlichen Besamungsprotokollen (FTAI, Fixed Time Artificial Insemination):

- bei zyklischen Kühen und Färsen: zur Anwendung in Kombination mit PGF2 α oder einem Analogon;
- bei zyklischen und nicht-zyklischen Kühen und Färsen: zur Anwendung in Kombination mit Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) oder einem Analogon und PGF2 α oder einem Analogon.
- bei nicht-zyklischen Kühen: zur Anwendung in Kombination mit PGF2 α oder einem Analogon und equinem Choriongonadotropin (eCG).

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei nicht geschlechtsreifen Färsen oder bei weiblichen Tieren mit Anomalien des Genitaltrakts, wie z. B. beim Freemartin-Syndrom.

Nicht anwenden bei Tieren, die an infektiösen oder nicht-infektiösen Erkrankungen des Genitaltrakts leiden.

Nicht anwenden innerhalb der ersten 35 Tage nach dem Abkalben.

Nicht anwenden bei trächtigen Rindern, siehe Abschnitt 4.7

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die alleinige Behandlung mit Progesteron, entsprechend des vorgeschlagenen Dosierungsschemas, ist nicht ausreichend, um bei allen zyklischen weiblichen Tieren eine Brunst und Ovulation auszulösen. Progesteron-basierte Zuchtprotokolle sind Hilfsmittel für das Reproduktionsmanagement und sollten eine bedarfsgerechte Fütterung und ein allgemeines Gesundheitsmanagement nicht ersetzen. Die Wahl eines bestimmten Protokolls sollte sich an den Erfordernissen der jeweiligen Herde oder Kuh orientieren. Es wird empfohlen, Tiere vor Beginn der Progesteronbehandlung auf Aktivität auf dem Ovar hin zu untersuchen.

Das Ansprechen von Kühen und Färsen auf Progesteron-basierte Synchronisationsprotokolle wird durch den physiologischen Zustand des betreffenden Tieres zum Zeitpunkt der Behandlung beeinflusst.

Das Ansprechen auf die Behandlung kann von Herde zu Herde oder auch von Kuh zu Kuh innerhalb einer Herde variieren. Jedoch ist der prozentuale Anteil von Kühen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums brünstig werden, in der Regel größer als bei unbehandelten Kühen. Die anschließende Lutealphase ist von normaler Dauer.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Tiere, deren Zustand durch Krankheit, nicht bedarfsgerechte Fütterung oder andere Faktoren beeinträchtigt ist, sprechen möglicherweise in unzureichendem Maß auf die Behandlung an.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Progesteron ist ein stark wirksames Steroidhormon und kann bei hoher Dosierung oder längerer Exposition unerwünschte Wirkungen auf das Fortpflanzungssystem haben. Schwangere Frauen müssen den Umgang mit diesem Tierarzneimittel vermeiden. Das Wirkstofffreisetzungssystem soll mithilfe des produktspezifischen Applikators eingesetzt werden.

Für die Handhabung des Tierarzneimittels beim Einsetzen und Entfernen ist eine persönliche Schutzausrüstung wie Schutzhandschuhe zu tragen.

Dieses Tierarzneimittel kann Augenreizungen verursachen. Ein versehentlicher Augenkontakt ist zu vermeiden. Im Fall einer versehentlichen Augenexposition sind die Augen mit reichlich Wasser zu spülen. Hände und exponierte Haut nach der Anwendung mit Wasser und Seife waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Entfernung des Wirkstofffreisetzungssystems ist vaginaler Ausfluss in Verbindung mit einer lokalen Reizung beobachtet worden. Es ist jedoch kein Einfluss auf die Trächtigkeitsrate nach der Behandlung berichtet worden. In Verträglichkeitsstudien an der Zieltierart wurde innerhalb von 7 Tagen nach dem Entfernen des Wirkstofffreisetzungssystems ein spontanes Abklingen des Ausflusses beobachtet.

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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laborstudien an Ratten und Kaninchen ergaben bei wiederholter intramuskulärer oder subkutaner Injektion hoher Progesterondosen Hinweise auf fetotoxische Wirkungen.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit ist nicht belegt. Nicht anwenden bei trächtigen Rindern oder innerhalb der ersten 35 Tage nach dem Abkalben. Kann während der Laktation angewendet werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intravaginalen Anwendung.

1,0 g Progesteron (1 Freisetzungssystem) pro Tier über 7-9 Tage (je nach Anwendungsgebiet). Die folgenden Protokolle können angewendet werden:

Zur Brunstsynchronisation (einschließlich Brunstsynchronisation bei Spender- und Empfängertieren für den Embryotransfer):

- Ein Freisetzungssystem für 7 Tage in die Vagina einlegen.
- Eine zur Luteolyse geeignete Dosis PGF2 α oder Analogon 24 Stunden vor dem Entfernen des Freisetzungssystems verabreichen.
- Bei Tieren, die auf die Behandlung ansprechen, setzt die Brunst im Allgemeinen innerhalb von 1-3 Tagen nach dem Entfernen des Freisetzungssystems ein. Die Kühe sollten innerhalb von 12 Stunden nach Beobachtung der ersten Brunstzeichen besamt werden.

Zur Brunstinduktion und -synchronisation bei terminorientierter künstlicher Besamung (FTAI)

Bei zyklischen Kühen und Färsen:

- Ein Freisetzungssystem für 7 Tage in die Vagina einlegen.
- Eine zur Luteolyse geeignete Dosis PGF2 α oder Analogon 24 Stunden vor dem Entfernen des Freisetzungssystems verabreichen.
- Terminorientierte künstliche Besamung 56 Stunden nach dem Entfernen des Freisetzungssystems.

Bei zyklischen und nicht-zyklischen Kühen und Färsen:

- Ein Freisetzungssystem für 7-8 Tage in die Vagina einlegen.
- Beim Einsetzen des Freisetzungssystems eine Dosis GnRH oder Analogon verabreichen.
- Eine zur Luteolyse geeignete Dosis PGF2 α oder Analogon 24 Stunden vor dem Entfernen des Freisetzungssystems verabreichen.
- Terminorientierte künstliche Besamung 56 Stunden nach dem Entfernen des Freisetzungssystems oder
- Eine Dosis GnRH oder Analogon 36 Stunden nach dem Entfernen des Freisetzungssystems verabreichen und die terminorientierte künstliche Besamung 16 bis 20 Stunden später vornehmen.

Bei nicht zyklischen Kühen:

- Ein Freisetzungssystem für 9 Tage in die Vagina einlegen.
- Eine zur Luteolyse geeignete Dosis PGF2 α oder Analogon 24 Stunden vor dem Entfernen des Freisetzungssystems verabreichen.
- Beim Entfernen des Systems eine Dosis eCG verabreichen.
- Terminorientierte künstliche Besamung 56 Stunden nach dem Entfernen des Freisetzungssystems oder Besamung innerhalb von 12 Stunden nach Beobachtung der ersten Brunstzeichen.

Anwendung

Das Freisetzungssystem soll mithilfe des entsprechenden Applikators nach der im Folgenden beschriebenen Vorgehensweise eingesetzt werden:

1. Stellen Sie vor der Anwendung sicherstellen, dass der Applikator gereinigt und mithilfe einer nicht reizenden antiseptischen Lösung desinfiziert wurde.

2. Unter Nutzung steriler Einmalhandschuhe aus Kunststoff drücken Sie die Schenkel des Freisetzungssystems zusammen und führen Sie das Freisetzungssystem in den Applikator ein. Die Schenkel des Freisetzungssystems sollten leicht aus dem Ende des Applikators herausragen. Eine unnötige oder längere Handhabung des Freisetzungssystems ist zu vermeiden, um das Übertreten von Wirkstoff auf die Handschuhe des Anwenders zu minimieren.
3. Tragen Sie eine kleine Menge eines gynäkologischen Gleitgels auf das Ende des geladenen Applikators auf.
4. Heben Sie den Schwanz an und reinigen Vulva sowie Perineum.
5. Führen Sie den Applikator vorsichtig in die Vagina, zuerst in vertikaler Richtung und dann horizontal, bis Sie auf einen leichten Widerstand stoßen.
6. Stellen Sie sicher, dass die Schnur zum Entfernen des Freisetzungssystems frei ist, dann den Griff des Applikators drücken und dadurch den Zylinder in Richtung des Griffes zurückgleiten lassen. Dadurch werden die Schenkel freigegeben, die das Freisetzungssystem im vorderen Teil der Vagina fixieren.
7. Wenn das Freisetzungssystem korrekt positioniert ist, ziehen Sie den Applikator zurück, so dass nur noch die Schnur zum Entfernen des Freisetzungssystems aus der Vulva hängt.
8. Der Applikator muss gereinigt und desinfiziert werden, bevor er bei einem anderen Tier verwendet wird.

Entfernen

Das Wirkstofffreisetzungssystem kann durch vorsichtiges Ziehen an der Schnur entfernt werden. Gelegentlich ist die Schnur von außen nicht sichtbar. In solchen Fällen kann sie mit einem behandschuhten Finger im hinteren Teil der Vagina ertastet werden. Das Herausziehen des Systems sollte keinen Kraftaufwand erfordern. Falls ein Widerstand auftritt, sollte das Entfernen mit einer behandschuhten Hand unterstützt werden.

Sollten beim Entfernen des Systems Schwierigkeiten auftreten, die über die oben beschriebenen hinausgehen, ist ein Tierarzt hinzuzuziehen.

Das Wirkstofffreisetzungssystem ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Nicht zutreffend.

4.11 Wartezeit(en)

Essbare Gewebe: Null Tage.

Milch: Null Stunden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Geschlechtshormone und Modulatoren des Genitalsystems, Progesterone.

ATCvet-Code: QG03DA04.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Das vaginale Wirkstofffreisetzungssystem gibt Progesteron mit einer kontrollierten Freisetzungsraten über die Vaginalschleimhaut in die Blutbahn ab. Progesteron hat einen negativen Rückkoppelungseffekt auf die Hypothalamus-Hypophysen-Achse, der sich primär auf die GnRH-Ausschüttung und infolgedessen auch auf die LH-Ausschüttung auswirkt. Progesteron verhindert den hormonellen Anstieg der Hypophysenhormone FSH und LH, was zu einer Hemmung der Follikelreifung und dadurch zur Unterdrückung von Brunst und Ovulation führt. Nach dem Entfernen des Freisetzungssystems fallen die Progesteronspiegel im Blut rasch ab, so dass Follikelreifung, Brunst und Ovulation in einem engen Zeitfenster ermöglicht werden.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Das pharmakokinetische Profil von Progesteron, das bei Anwendung eines einzelnen Freisetzungssystems über 7 Tage bei ovarektomierten Kühen beobachtet wurde, war gekennzeichnet durch eine mittlere Höchstkonzentration (C_{max}) im Plasma von etwa 10,5 ng/ml, die im Durchschnitt 4,5 Stunden nach der Behandlung erreicht wurde (T_{max}). Die mittlere Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) für den 7-tägigen Behandlungszeitraum betrug 715,3 ng/ml*h. Auf die Maximalkonzentrationen folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer scheinbaren mittleren Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 20 Stunden. Nach dem Entfernen des Systems sinken die Progesteronspiegel im zirkulierenden Blut rasch ab.

Progesteron akkumuliert aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften im Fettgewebe sowie in Geweben und Organen mit Progesteronrezeptoren. Progesteron wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Fäzes und zu einem geringeren Teil über den Urin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Titandioxid (E171)

Zinkstearat

Polydimethylsiloxan

Nylon-Kern

Nylon-Schnur

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Der Beutel muss nach dem Öffnen wieder mit dem Zip-Verschluss verschlossen werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Die Systeme sind in dreilagigen Beuteln mit einer Außenfolie aus Polyethylenterephthalat (PET), einer Mittelfolie aus Aluminium und einer Innenfolie aus Polyethylen verpackt. Jeder Beutel enthält 10 Stück.

Die Beutel sind wiederverschließbar (Zip-Verschluss).

Packungsgröße:

Beutel mit 10 Systemen.

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

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammlstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSHABER

Syn Vet-Pharma Ireland Limited
G24A Arclabs Research & Innovation Centre
Carriganore
Waterford X91 XD96
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402723.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01/02/2021

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig