

BD/2018/REG NL 10143/zaak 592563

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Fatro S.P.A. te 40064 OZZANA EMILIA, BOLOGNA d.d. 02 mei 2017 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **DALMARELIN**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10143**;

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 **DALMARELIN**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10143**, zoals aangevraagd d.d. 02 mei 2017, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **DALMARELIN, REG NL 10143** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **DALMARELIN, REG NL 10143** 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 10143/zaak 592563

- 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, 08 maart 2018



dhr. ir. F. Verheijen  
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

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

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DALMARELIN, 25 microgram/ml, oplossing voor injectie voor runderen en konijnen.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat:

### Werkzaam bestanddeel:

Lecireline-acetaat  
overeenkomend met lecireline 25 µg

### Hulpstoffen:

Benzylalcohol (E1519) 20 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.  
Heldere kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort

Runderen en konijnen.

### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

#### Runderen

- Behandeling van ovariële follikelcysten.
- Oestrusinductie ten tijde van de inseminatie in geval van korte of stille bronst of verlengde oestrus.

#### Konijnen

- Oestrusinductie.
- Toename van het percentage geslaagde bevruchtingen.

### 4.3 Contra-indicaties

Geen.

### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Geen.

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

Vrouwen dienen tijdens de zwangerschap voorzichtig te zijn bij de toediening van Dalmarelin, aangezien is gebleken dat lecireline foetotoxisch is bij ratten.

Raadpleeg een arts in geval van accidentele zelfinjectie.

GnRH-analogen kunnen geabsorbeerd worden door de intacte huid. In geval van huidcontact, onmiddellijk wassen met water en zeep.

**4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Geen bekend.

**4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Het gebruik van Dalmarelin tijdens de dracht wordt niet aanbevolen.

Dalmarelin kan tijdens de lactatie worden gebruikt.

**4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geen bekend.

**4.9 Dosering en toedieningsweg**

Intramusculair toedienen.

De dosering varieert, afhankelijk van de indicaties en de doeldieren, zoals hieronder wordt weergegeven.

**Runderen**

- Behandeling van ovariële follikelcysten: 4 ml.
- Oestrusinductie ten tijde van de inseminatie in geval van korte of stille bronst of verlengde oestrus: 2 ml.

**Konijnen**

- Oestrusinductie: 0,2 ml.
- Toename van het percentage geslaagde bevruchtingen: 0,3 ml.

Behandeling kan 24 uur post partum worden toegepast.

Dekking of inseminatie dient onmiddellijk na toediening plaats te vinden.

**4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)**

Er zijn geen bijwerkingen waargenomen bij runderen die behandeld werden met 3 maal de aanbevolen dosering en bij konijnen met 2 maal de aanbevolen dosering.

**4.11 Wachtijd(en)**

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Melk: nul uur.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

*Farmacotherapeutische groep:* Gonadotropin Releasing hormonen

*ATCvet-code:* QH01CA92.

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Lecireline is een synthetisch analoog van Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH). Het verschil is dat D-tertiair-leucine is vervangen door glycine in positie 6 en dat glycine in positie 10 is vervangen door een ethylamide groep. Daarom is het een nonapeptide.

Vanwege structurele verschillen tussen lecireline en natuurlijk GnRH, bindt het lecireline molecuul zich langer aan specifieke hypofysereceptoren.

Dankzij de fysiologische werking van gonadotrofinen wordt het rijpingsproces van de follikel gestimuleerd, wordt de ovulatie geïnduceerd en verschijnen corpora lutea op de ovaria.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Lecireline wordt na intramusculaire toediening snel opgenomen.

De plasma-eliminatie vindt snel plaats, terwijl de hormonale werking enkele uren aanhoudt dankzij de sterke binding aan de receptoren.

Echter, farmacokinetiek is doeldier en dosisafhankelijk.

De GnRH-analogen hopen zich voornamelijk op in de lever, de nieren en de hypofyse waar ze door enzymen worden omgezet in verbindingen zonder farmacologische werking, die vervolgens door de nieren worden uitgescheiden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Benzylalcohol (E1519)

Kristalazijnzuur (E260)

Dinatriumfosfaat dodecahydraat (E399ii)

Natriumchloride

Water voor injectie

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, dient het middel niet met andere diergeneesmiddelen te worden vermengd.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25° C.

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

Neutrale kleurloze glazen (type I of II) injectieflacon à 4, 10 of 20 ml met een rubberstop (type I) en een aluminium felscapsule, in een kartonnen doos.

100 ml High Density Polyethylene (HDPE) opvouwbare fles met een rubberstop (type 1) met aluminium overseal, in een kartonnen doos.

Verpakkingen:

- 1 x 4 ml flacon van het product per doos
- 10 x 4 ml van het product per doos
- 1 x 10 ml van het product per doos
- 5 x 10 ml van het product per doos
- 1 x 20 ml van het product per doos
- 1 x 100 ml opvouwbare fles

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten 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**

Fatro S.p.A.  
Via Emilia 285  
Ozzano Emilia (Bologna)  
Italië

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

REG NL 10143

### **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 11 maart 2004

Datum van laatste verlenging: 29 oktober 2008

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

08 maart 2018

**KANALISATIE**

UDA



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

## **A. ETIKETTERING**

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

Kartonnen doos:

1 x 4 ml flacon

10 x 4 ml flacons

1 x 10 ml flacon

5 x 10 ml flacons

1 x 20 ml flacon

1 x 100 ml opvouwbare fles

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Dalmarelin, 25 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen en konijnen.

**2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDELEN**

1 ml bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

Lecireline-acetaat

overeenkomend met lecireline 25 µg

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

1 x 4 ml flacon

10 x 4 ml flacons

1 x 10 ml flacon

5 x 10 ml flacons

1 x 20 ml flacon

1 x 100 ml opvouwbare fles

**5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Runderen en konijnen

**6. INDICATIES**

-----

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Voor intramusculaire toediening.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**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 aanbreken binnen 28 dagen gebruiken.

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Bewaren beneden 25° C.

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

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

**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**

Fatro S.p.A.  
Via Emilia 285  
Ozzano Emilia (Bologna)  
Italië

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

REG NL 10143

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot.:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN**

4 ml flacon – 10 ml flacon – 20 ml flacon

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Dalmarelin, 25 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen en konijnen.

**2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL**

Lecireline 25 µg/ml

**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

- Flacon van 4 ml
- Flacon van 10 ml
- Flacon van 20 ml

**4. TOEDIENINGSWEG**

Voor i.m. toediening.

**5. WACHTTIJD(EN)**

Vlees en slachtafval: nul dagen.  
Melk: nul uur.

**6. PARTIJNUMMER**

Lot.:

**7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP.:  
Na aanbreken binnen 28 dagen gebruiken.

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

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
100 ml opvouwbare fles**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Dalmarelin, 25 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen en konijnen.

**2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL**

1 ml bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

Lecireline-acetaat equivalent aan lecireline 25 µg

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

Eén opvouwbare fles van 100 ml

**5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Runderen en konijnen.

**6. INDICATIES**

-----

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Voor intramusculaire toediening.  
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**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 aanbreken binnen 28 dagen gebruiken.

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Bewaren beneden 25°C.

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

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

**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**

Fatro S.p.A.  
Via Emilia 285  
Ozzano Emilia (Bologna)  
Italië

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

REG NL 10143

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot.:

**B. BIJSLUITER**



**BIJSLUITER**

Dalmarelin, 25 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen en konijnen.

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

Fatro S.p.A.  
Via Emilia285  
Ozzano Emilia (Bologna)  
Italië.

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Dalmarelin, 25 microgram/ml oplossing voor injectie voor runderen en konijnen.

**3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN**

1 ml bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

Lecireline-acetaat  
overeenkomend met lecireline 25 µg

**Hulpstoffen:**

Benzylalcohol (E1519) 20 mg

**4. INDICATIES****Runderen**

- Behandeling van ovariële follikelcysten.
- Oestrusinductie ten tijde van de inseminatie in geval van korte of stille bronst of verlengde oestrus.

**Konijnen**

- Oestrusinductie.
- Toename van het percentage geslaagde bevruchtingen.

**5. CONTRA-INDICATIES**

Geen.

**6. BIJWERKINGEN**

Geen bekend.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DOELDIERSOORTEN

Runderen en konijnen

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

Intramusculair toedienen.

De dosering varieert, afhankelijk van de indicaties en de doeldieren, zoals hieronder wordt weergegeven.

### Runderen

- Behandeling van ovariële follikelcysten: 4 ml.
- Oestrusinductie ten tijde van de inseminatie in geval van korte of stille bronst of verlengde oestrus: 2 ml.

### Konijnen

- Oestrusinductie: 0,2 ml.
- Toename van het percentage geslaagde bevruchtingen op de boerderij: 0,3 ml.

Behandeling kan 24 uur post partum worden toegepast.

Dekking of inseminatie dient onmiddellijk na toediening plaats te vinden.

## 9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Geen.

## 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.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 28 dagen.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de doos en het etiket. Vervaldatum refereert naar de laatste dag van die maand.

## 12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

**Speciale waarschuwingen voor elke diersoort**

Geen.

**Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren**

Geen.

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

Vrouwen dienen tijdens de zwangerschap voorzichtig te zijn bij de toediening van Dalmarelin, aangezien is gebleken dat lecireline foetotoxisch is bij ratten.

Raadpleeg een arts in geval van accidentele zelfinjectie.

GnRH-analogen kunnen geabsorbeerd worden door de intacte huid. In geval van huidcontact, onmiddellijk wassen met water en zeep.

**Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Het gebruik van Dalmarelin tijdens de dracht wordt niet aanbevolen.

Dalmarelin kan tijdens de lactatie worden gebruikt.

**Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geen bekend.

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

Er zijn geen bijwerkingen waargenomen bij runderen die behandeld werden met 3 maal de aanbevolen dosering en bij konijnen met 2 maal de aanbevolen dosering.

**Onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, dient het middel niet met andere diergeneesmiddelen te worden vermengd.

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

Diergeneesmiddelen dienen niet via het afvalwater of met het huishoudelijke afval weggeworpen te worden, vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

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

08 maart 2018

**15. OVERIGE INFORMATIE**

Lecireline is een synthetisch analoog van Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH). Het verschil is dat D-tertiair-leucine is vervangen door glycine in positie 6 en dat glycine in positie 10 is vervangen door een ethylamide groep. Daarom is het een nonapeptide.

Vanwege structurele verschillen tussen lecireline en natuurlijk GnRH, bindt het lecireline molecuul zich langer aan specifieke hypofysereceptoren.

Dankzij de fysiologische werking van gonadotrofinen wordt het rijpingsproces van de follikel gestimuleerd, wordt de ovulatie geïnduceerd en verschijnen corpora lutea op de ovaria.

Lecireline wordt, na een intramusculaire toediening, snel opgenomen.

De plasma-eliminatie vindt snel plaats, terwijl de hormonale werking enkele uren aanhoudt dankzij de sterke binding aan de receptoren. Echter, farmacokinetiek is doeldier en dosisafhankelijk.

De GnRH-analogen hopen zich voornamelijk op in de lever, de nieren en de hypofyse waar ze door enzymen worden omgezet in verbindingen zonder farmacologische werking, die vervolgens door de nieren worden uitgescheiden.

**Verpakkingen:**

1 x 4 ml flacon

10 x 4 ml flacons

1 x 10 ml flacon

5 x 10 ml flacons

1 x 20 ml flacon

1 x 100 ml opvouwbare fles

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

REG NL 10143

**KANALISATIE**

UDA

**Distributeur:**

Kernfarm BV

De Corridor 14D

3621 ZB Breukelen