

BD/2018/REG NL 111045/zaak 653274

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Ast Farma B.V. te Oudewater d.d. 12 april 2018 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Carporal 50 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 111045**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Carporal 50 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 111045**, van Ast Farma B.V. te Oudewater, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Carporal 50 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen**, **REG NL 111045** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Carporal 50 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen**, **REG NL 111045** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2018/REG NL 111045/zaak 653274

5. 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;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde 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.

BD/2018/REG NL 111045/zaak 653274

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 11 juni 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Carporal 50 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Carprofen 50 mg

Hulpstoffen:

Ethanol 0,1 ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
Helder, licht strogeel

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoort**

Rund

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd als ondersteunende behandeling bij een antimicrobiële therapie om de klinische symptomen te verminderen bij acute infectieuze respiratoire aandoeningen en bij acute mastitis bij runderen.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan hart-, lever- of nieraandoeningen.
Niet gebruiken bij dieren die lijden aan gastro-intestinale ulceratie of bloedingen.
Niet gebruiken ingeval er bewijs is van dyscrasie van het bloed.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

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**

- Vermijd gebruik bij gedehydrateerde of hypovolemische dieren of dieren met hypotensie, omdat er een potentieel risico bestaat op verhoogde renale toxiciteit.

- Gelijktijdige toediening met potentieel nefrotoxische middelen dient vermeden te worden.
- De voorgeschreven dosis en de duur van de behandeling dienen niet te worden overschreden.
- Geen andere NSAID's tegelijkertijd of binnen 24 uur na elkaar toedienen.
- Daar een therapie met NSAID's vergezeld kan gaan van een GI of renale stoornis dient overwogen te worden om een ondersteunende vloeistoftherapie toe te passen, speciaal in geval van de behandeling van acute mastitis.

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

Zoals ook bij andere NSAID's is voor carprofen in laboratorium studies aangetoond dat fotosensibilisatie kan optreden. Vermijd huidcontact met het diergeneesmiddel. Mocht dit toch plaatsvinden, spoel het betreffende gebied dan onmiddellijk schoon.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Studies bij runderen hebben aangetoond dat er zich op de injectieplaats een voorbijgaande plaatselijke reactie kan voordoen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts daar er geen specifieke studies bij drachtige runderen voorhanden zijn.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke interacties met andere diergeneesmiddelen gerapporteerd voor carprofen. Er zijn gedurende klinische studies met runderen 4 verschillende klassen van antibiotica gebruikt, macroliden, tetracyclines, cefalosporines en gepotentieerde penicillinen, zonder bekende interacties. Carprofen dient echter, zoals ook gebruikelijk bij andere NSAID's, niet tegelijkertijd toegediend te worden met een ander diergeneesmiddel uit de groep van NSAID's of glucocorticoïden. Dieren die tegelijkertijd met carprofen een anticoagulant toegediend krijgen, dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden. NSAID's hebben een hoog percentage binding aan plasmaeiwitten en zijn competitief met andere middelen met hoge plasma-eiwitbinding, wat kan leiden tot toxische effecten.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Eenmalige subcutane injectie in een dosering van 1,4 mg carprofen per kg lichaamsgewicht (1ml/35kg), in combinatie met een passende antibioticum therapie.

De stopper mag maximaal 20 maal worden aangeprikt

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

In klinische studies werden geen bijwerkingen geconstateerd na intraveneuze of subcutane toediening van het product tot 5 maal de aanbevolen dosis.

Er bestaat geen specifiek antidoot voor carprofen na overdosering. Een algemene symptomatische behandeling, zoals gebruikelijk bij klinische overdosering van NSAID's, dient te worden ingesteld.

4.11 Wachtijden

Vlees en slachtafval: 21 dagen

Melk: Nul dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-inflammatoir en antireumatische middelen, nonsteroiden
ATCvet-code: QM01AE91

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Carprofen behoort tot de 2-arylpropionzuurgroep van nonsteroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's) en bezit antiinflammatoire, analgetische en antipyretische eigenschappen.

Carprofen is, net als de meeste andere NSAID's, een remmer van het enzym cyclo-oxygenase in de arachidonzuur cascade.

Echter, de remming van de prostaglandinesynthese door carprofen is laag vergeleken met de anti-inflammatoire en analgetische eigenschappen. De precieze werking is niet geheel duidelijk.

Studies hebben aangetoond dat carprofen krachtige antipyretische activiteit vertoont en een significante vermindering geeft van de ontstekingsreactie in het longweefsel bij acute, infectieuze, met koorts gepaard gaande respiratoire aandoeningen bij het rund.

Studies met experimenteel geïnduceerde mastitis bij runderen hebben aangetoond dat intraveneus toegediend carprofen een krachtige antipyretische activiteit vertoont en de hartslag en pensfunctie verbetert.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie: Na een enkele subcutane dosis van 1,4 mg carprofen/kg werd de maximale plasma concentratie (C_{max}) van 15,4 µg/ml bereikt na (T_{max}) 7-19 uur.

Distributie: De hoogste carprofen concentraties worden aangetroffen in gal en plasma en meer dan 98% van de carprofen is gebonden aan plasma eiwitten. Carprofen werd goed verdeeld over de weefsels waarbij de hoogste concentraties aangetroffen werden in nieren en lever, gevolgd door vet en spieren.

Metabolisme: Carprofen (oorspronkelijke stof) is de hoofd component in alle weefsels. Carprofen (oorspronkelijke stof) wordt langzaam gemetaboliseerd, voornamelijk door hydroxylering van de ring, hydroxylering op de α -koolstof plaats en door conjugatie van de carboxyl-zuur groep met glucuronzuur. In de faeces komen de 8-hydroxyl metaboliet en ongemetaboliseerd carprofen het meest voor. Galmonsters bevatten geconjugeerd carprofen.

Eliminatie: Carprofen heeft een plasma eliminatie halfwaardetijd van 70 uur. Carprofen wordt voornamelijk uitgescheiden via de faeces, hetgeen aangeeft dat de uitscheiding via de gal een belangrijke rol speelt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Ethanol
Macrogol 400
Poloxamer 188
Ethanolamine
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 4 weken

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

50 ml multidoserings injectieflacon van amberkleurig glas (Type I) met chlorobutyl rubberen stop en afgedekt met een aluminium felscapsule.

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

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

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

REG NL 111045

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 31 oktober 2012
Datum van laatste verlenging: 31 oktober 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11 juni 2018

KANALISATIE
URA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Carporal 50 mg/ml oplossing voor injectie voor rund
carprofen

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Carprofen 50 mg

Hulpstoffen:

Ethanol 0,1 ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund

6. INDICATIES

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd als ondersteunende behandeling bij een antimicrobiële therapie om de klinische symptomen te verminderen bij acute infectieuze respiratoire aandoeningen en bij acute mastitis bij runderen.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Eenmalige subcutane injectie in een dosering van 1,4 mg carprofen per kg lichaamsgewicht (1ml/35kg), in combinatie met een passende antibioticum therapie.

De stopper mag maximaal 20 maal worden aangeprikt

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN

Vlees en slachtafval: 21 dagen

Melk: Nul dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Geen.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {MM/JJ}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet in de vriezer bewaren

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 4 weken

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

Verwijdering: lees de bijsluiters.

**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.

URA

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**

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

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

REG NL 111045

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Glazen flacon, 50 ml****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**Carporal 50 mg/ml oplossing voor injectie voor rund
carprofen**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN**

Carprofen 50 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

50 ml

4. TOEDIENINGSWEG

Voor subcutane toediening

5. WACHTTIJDENVlees en slachtafval: 21 dagen
Melk: Nul dagen**6. PARTIJNUMMER**

Lot: {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUMEXP: {MM/JJ}
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 4 weken**8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. URA

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

REG NL 111045

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Carporal 50 mg/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:

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Carporal 50 mg/ml oplossing voor injectie voor rund
carprofen

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Carprofen 50 mg

Hulpstof:

Ethanol 0,1 ml

4. INDICATIES

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd als ondersteunende behandeling bij een antimicrobiële therapie om de klinische symptomen te verminderen bij acute infectieuze respiratoire aandoeningen en bij acute mastitis bij runderen.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan hart-, lever- of nieraandoeningen.
Niet gebruiken bij dieren die lijden aan gastro-intestinale ulceratie of bloedingen.
Niet gebruiken in geval er bewijs is van dyscrasie van het bloed.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (één van) de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Studies bij runderen hebben aangetoond dat er zich op de injectieplaats een voorbijgaande plaatselijke reactie kan voordoen.

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. DOELDIERSOOR

Rund

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

Eenmalige subcutane injectie in een dosering van 1,4 mg carprofen per kg lichaamsgewicht (1ml/35kg), in combinatie met een passende antibioticum therapie.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De stopper mag maximaal 20 maal worden aangeprikt

10. WACHTTIJDEN

Vlees en slachtafval: 21 dagen

Melk: Nul dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet in de vriezer bewaren.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 4 weken

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

- Vermijd gebruik bij gedehydrateerde of hypovolemische dieren of dieren met hypotensie, omdat er een potentieel risico bestaat op verhoogde renale toxiciteit.
- Gelijktijdige toediening met potentieel nefrotoxische middelen dient vermeden te worden.
- De voorgeschreven dosis en de duur van de behandeling dienen niet te worden overschreden.
- Geen andere NSAID's tegelijkertijd of binnen 24 uur na elkaar toedienen.
- Daar een therapie met NSAID's vergezeld kan gaan van een GI of renale stoornis dient overwogen te worden om een ondersteunende vloeistoftherapie toe te passen, speciaal in geval van de behandeling van acute mastitis.

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

Zoals ook bij andere NSAID's is voor carprofen in laboratorium studies aangetoond dat fotosensibilisatie kan optreden. Vermijd huidcontact met het diergeneesmiddel. Mocht dit toch plaatsvinden, spoel het betreffende gebied dan onmiddellijk schoon.

Dracht, lactatie of leg

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts daar er geen specifieke studies bij drachtige runderen voorhanden zijn.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke interacties met andere diergeneesmiddelen gerapporteerd voor carprofen. Er zijn gedurende klinische studies met runderen 4 verschillende klassen van antibiotica gebruikt, macroliden, tetracyclines, cefalosporines en gepotentieerde penicillinen, zonder bekende interacties. Carprofen dient echter, zoals ook gebruikelijk bij andere NSAID's, niet tegelijkertijd toegediend te worden met een ander diergeneesmiddel uit de groep van NSAID's of glucocorticoïden. Dieren die tegelijkertijd met carprofen een anticoagulant toegediend krijgen, dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden.

NSAID's hebben een hoog percentage binding aan plasmaeiwitten en zijn competitief met andere middelen met hoge plasma-eiwitbinding, wat kan leiden tot toxische effecten.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In klinische studies werden geen bijwerkingen geconstateerd na intraveneuze of subcutane toediening van het product tot 5 maal de aanbevolen dosis.

Er bestaat geen specifiek antidoot voor carprofen na overdosering. Een algemene symptomatische behandeling, zoals gebruikelijk bij klinische overdosering van NSAID's, dient te worden ingesteld.

Onverenigbaarheden

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

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

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

11 juni 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakking: 50 ml multidoserings injectieflacon van amberkleurig glas (Type I) met chloorbutyl rubberen stop en afgedekt met een aluminium felscapsule.

KANALISATIE
URA

REG NL 111045