

BD/2022/REG NL 105144/zaak 934719

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Domes Pharma SC te Lempdes en Domes Pharma te Pont-du-chateau d.d. 19 januari 2022 tot wijziging van de handelsvergunninghouder van een handelsvergunning;

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

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **VITAMIN K1 LABORATOIRE TVM, 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden**, ingeschreven d.d. 22 februari 2010 onder **REG NL 105144** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van **Dômes Pharma SC** wordt gelezen **Dômes Pharma**.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **VITAMIN K1 LABORATOIRE TVM, 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden, REG NL 105144** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **VITAMIN K1 LABORATOIRE TVM, 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden, REG NL 105144** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2022/REG NL 105144/zaak 934719

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;
- 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, 10 februari 2022



dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

VITAMIN K₁ LABORATOIRE TVM, 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Fytomenadion 10,0 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Gele, heldere tot licht opaliserende vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Bij honden:

noodbehandeling bij vergiftiging met rattengif op basis van een antistollingsmiddel, alvorens gestart wordt met een orale behandeling.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het is bekend dat de antistollingseffecten van rattengif lang doorwerken. Het is daarom aanbevolen om te starten met een orale toediening van vitamine K₁ binnen 12 uur na de laatste injectie voor een duur van 3 weken en 48 uur na de laatste toediening de bloedstolling te evalueren (aan de hand van protrombinetijd). Als het antistollingsmiddel nog aanwezig is in het lichaam, kan de behandelingsduur worden verlengd zo lang als het antistollingsmiddel aanwezig blijft om een terugval te voorkomen (48 uur na elke poging om de behandeling te stoppen moet de bloedstolling worden geëvalueerd).

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Dit product dient uitsluitend door een dierenarts te worden toegediend.

Langzaam intraveneus toedienen.

De vorming van protrombine kan onvoldoende zijn bij patiënten met een ernstige leverstoornis. Dit vraagt om zorgvuldig monitoren van de coagulatieparameters na het toedienen van vitamine K₁.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Mensen met een bekende overgevoeligheid voor fytomenadion dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Vermijd contact met de ogen. In geval van accidenteel contact met de ogen, dienen de ogen onmiddellijk grondig met water te worden gespoeld. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Sommige gevallen van overgevoeligheidsreacties (anafylactische reacties) zijn beschreven.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie van de teef. Uit laboratoriumonderzoek met proefdieren zijn geen gegevens naar voor gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten. Vitamine K₁ passeert de placentabarrière.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Salicylaten (NSAID) en cefalosporines met het N-methyl-thiotetrazol zijketen kunnen de werking van vitamine K₁ verminderen door het remmen van de vitamine K₁-recycling.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Langzame intraveneuze injectie van 5 mg vitamine K₁ per kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 0,5 ml product per kg lichaamsgewicht) voordat de orale behandeling begint (zie rubriek 4.4). Als de orale behandeling niet onmiddellijk mogelijk is, moet de injectiebehandeling 12-18 uur later eenmalig herhaald worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Braken is waargenomen bij honden na de eerste en tweede injecties toegediend met een tussentijd van 12 uur met 3 maal de aanbevolen dosering (15 mg vitamine K₁ per kg lichaamsgewicht per injectie).

Herhaalde toediening (10 dagen) met 7 maal de aanbevolen dosis van een afgebroken oplossing (bij opslag van het product treedt mettertijd een afbraak van lecithine tot lysolecithine op) veroorzaakte intravasculaire hemolyse, wat duidelijke anemie en braken met zich meebrengt.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antihemorragische middelen
ATCvet-code: QB02BA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Vitamine K₁ is een cofactor die noodzakelijk is voor de synthese van K-afhankelijke coagulatiefactoren (factoren II, VII, IX en X). Tijdens deze synthese wordt vitamine K₁ omgezet tot vitamine K₁-hydroquinone (de actieve vorm van vitamine K₁) en dan tot vitamine K₁-epoxide. Daarna wordt het gerecycled tot vitamine K₁. Anti-vitamine K rattenbestrijdingsmiddelen remmen het recyclen van vitamine K₁-epoxide, waardoor er een risico is op ongecontroleerd bloeden, vanwege het ontbreken van de synthese van de functionele factoren II, VII, IX en X. De aanvoer van vitamine K₁ moet voldoende zijn, om het hydrogenase enzym te activeren, dat vitamine K₁ omzet in de actieve (hydroquinone) vorm.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening van 5 mg/kg bij honden werden de volgende farmacokinetische parameters verkregen:

$C_{\max} = 85,2 \text{ } \mu\text{g/ml}$, $\text{AUC} = 4246 \text{ } \mu\text{g}\cdot\text{min/ml}$, $T_{1/2} = 179,5 \text{ min}$, $\text{Cl} = 1,15 \text{ ml/min}$, een biologische beschikbaarheid van 100% en een geschat distributie volume van $4 \times 10^{-4} \text{ ml}$.

Een uur na intraveneuze toediening wordt vitamine K₁ gevonden in de lever (voor 90% onveranderd) voordat het zich door het lichaam verspreidt.

Na metabolisering in de lever wordt een deel van het vitamine K₁ uitgescheiden met de gal in het darmkanaal en een deel wordt uitgescheiden in de urine (in de vorm van metabolieten geconjugeerd met glucuronzuur).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycocholzuur
Lecithine (sojabonen)
Natriumhydroxide
Zoutzuur/Water voor injecties

6.2 Onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Onmiddellijk na opening gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Beschermen tegen licht.
Bewaren beneden 25°C.
Verwijder de restanten in de ampul nadat de vereiste dosis uit de ampul is gehaald.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Heldere amberkleurige glazen ampullen van 5 ml, type I.
Doos met 6 ampullen van 5 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

Dômes Pharma
3 Rue André Citroën
63430 Pont-du-Château
Frankrijk

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

REG NL 105144

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 22 februari 2010
Datum van laatste verlenging: 3 oktober 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10 februari 2022

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

Vitamin K₁ Laboratoire TVM
Oplossing voor injectie voor honden, 10 mg/ml.

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Een ml bevat:
Werkzaam bestanddeel:
Fytomenadion10,0 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Doos met 6 ampullen van 5 ml.

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.

6. INDICATIES

Bij honden: noodbehandeling bij vergiftiging met rattengif op basis van een antistollingsmiddel, alvorens gestart wordt met een orale behandeling.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Intraveneus gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/JJJJ

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Beschermen tegen licht.
Bewaren beneden 25°C.
Onmiddellijk na opening gebruiken.
Verwijder de restanten in de ampul nadat de vereiste dosis uit de ampul is gehaald.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN 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.
UDD

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**

Dômes Pharma
3 Rue André Citroën
63430 Pont-du-Château
Frankrijk

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

REG NL 105144

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

LOT:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

**STICKER OP DE AMPUL
VLAKKE ALUMINIUM PLAAT**

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vitamin K₁ Laboratoire TVM 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Fytomenadion: 10,0 mg/ml (50 mg/ampul)

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

Ampul van 5 ml

4. WIJZE VAN TOEDIENING

Intraveneus gebruik

5. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

6. PARTIJNUMMER

LOT: <<partijnummer>>

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: << maand/jaar>>

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik UDD

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

REG NL 105144

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Vitamin K₁ Laboratoire TVM, oplossing voor injectie voor honden, 10 mg/ml

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 :

Dômes Pharma
3 Rue André Citroën
63430 Pont-du-Château
Frankrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

CENEXI
52 rue Marcel et Jacques Gaucher
94120 Fontenay Sous Bois
Frankrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vitamin K₁ Laboratoire TVM, oplossing voor injectie voor honden, 10 mg/ml

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Een ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Fytomenadion10,0 mg

4. INDICATIES

Bij honden: noodbehandeling bij vergiftiging met rattengif op basis van een antistollingsmiddel, alvorens gestart wordt met een orale behandeling.

5. CONTRA-INDICATIES

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

6. BIJWERKINGEN

Sommige gevallen van overgevoeligheidsreacties (anafylactische reacties) zijn beschreven. 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. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.

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

Langzame intraveneuze injectie van 5 mg vitamine K₁ per kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 0,5 ml product per kg lichaamsgewicht) voordat de orale behandeling begint (zie rubriek “Aanwijzingen voor een juiste toediening”). Als de mondelinge behandeling niet onmiddellijk mogelijk is moet de injectiebehandeling 12-18 uur later eenmalig herhaald worden.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Dit product dient uitsluitend door een dierenarts te worden toegediend.

Langzaam intraveneus toedienen.

De vorming van protrombine kan onvoldoende zijn bij patiënten met een ernstige leverstoornis. Dit vraagt om een zorgvuldig monitoren van de coagulatieparameters na het toedienen van vitamine K₁.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie van de teef. Uit laboratoriumonderzoek met proefdieren zijn geen gegevens naar voor gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten. Vitamine K₁ passeert de placentabarrière.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Salicylaten (NSAID) en cefalosporines met het N-methyl-thiotetrazol zijketen kunnen de werking van vitamine K₁ verminderen door het remmen van de vitamine K₁-recycling.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Braken is waargenomen bij honden na de eerste en tweede injecties toegediend met een tussentijd van 12 uur met 3 maal de aanbevolen dosering (15 mg vitamin K₁ per kg lichaamsgewicht per injectie). Herhaalde toediening (10 dagen) met 7 maal de aanbevolen dosis van een afgebroken oplossing (bij opslag van het product treedt mettertijd een afbraak van lecithine tot lysolecithine op) veroorzaakte intravasculaire hemolyse, wat duidelijke anemie en braken met zich meebrengt.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Beschermen tegen licht.

Bewaren beneden 25°C.

Verwijder de restanten in de ampul nadat de vereiste dosis uit de ampul is gehaald.

Onmiddellijk na opening gebruiken.

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor elke doeldiersoort

Het is bekend dat de antistollingseffecten van rattengif lang doorwerken. Het is daarom aanbevolen om te starten met een orale toediening van vitamine K₁ binnen 12 uur na de laatste injectie voor een duur van 3 weken en 48 uur na de laatste toediening de bloedstolling te evalueren (aan de hand van protrombinetijd). Als het antistollingsmiddel nog aanwezig is in het lichaam, kan de behandelingsduur worden verlengd zo lang als het antistollingsmiddel aanwezig blijft om een terugval te voorkomen (48 uur na elke poging om de behandeling te stoppen, moet de bloedstolling worden geëvalueerd).

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

Mensen met een bekende overgevoeligheid voor fytofenadion dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Vermijd contact met de ogen. In geval van accidenteel contact met de ogen, dienen de ogen onmiddellijk grondig met water te worden gespoeld. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Onverenigbaarheden

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

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN 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.

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

10 februari 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

VERPAKKINGSGROOTTE

Doos met 6 ampullen van 5 ml.

KANALISATIE

UDD

REG NL 105144

BIJWERKING

Aangezien dit product geen gepolyoxyethyleerde castorolie (Cremophor) bevat, de stof die verantwoordelijk is voor anafylactische reacties na intraveneuze toediening van andere bereidingen, is het product geschikt om op deze wijze te worden toegediend.

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.