

BD/2022/REG NL 109311/zaak 949544

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

Besluitende op de aanvraag d.d. 8 april 2022 van Ecuphar N.V. te Oostkamp tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel **Acticarp cattle 50 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 109311**;

Gelet op artikel 60 en artikel 62 van de Verordening (EU) nr. 2019/6, gelezen in samenhang met de Uitvoeringsverordening (EU) 2021/17 van de Commissie;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel **Acticarp cattle 50 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 109311**, zoals aangevraagd d.d. 8 april 2022, is goedgekeurd.
2. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
3. De gewijzigde vergunning treedt in werking op de datum dat dit besluit bekend is gemaakt in de Diergeneesmiddeleninformatiebank.
4. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Acticarp cattle 50 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen**, **REG NL 109311** treft u aan als bijlage I. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Acticarp cattle 50 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen**, **REG NL 109311** treft u aan als bijlage II.
5. Bijlage I en II worden gepubliceerd in de Diergeneesmiddelenbank van de Unie, als bedoeld in artikel 55 van de Verordening (EU) nr. 2019/6.
6. Na wijziging van de vergunning op verzoek van de houder van de vergunning 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.

BD/2022/REG NL 109311/zaak 949544

Bent u het niet eens met deze beslissing? U kunt binnen zes weken na de datum van publicatie van dit besluit in de Diergeneesmiddeleninformatiebank bezwaar maken door:

- een bezwaarschrift te verzenden naar Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle, of;
- naar de website <https://www.rvo.nl/over-ons/juridische-zaken/bezwaar-maken#> te gaan, om uw bezwaar digitaal te versturen.

Noem in uw bezwaarschrift de zaaknummer en de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 14 juni 2022

dhr. drs. J.A. Jonis

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ACTICARP Cattle 50 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Carprofen 50 mg

Hulpstof:

Watervrije ethanol 0,1 ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, licht stro-gele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Rund.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

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 overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

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 bloeddyscrasie.

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 of de duur van de behandeling niet overschrijden.
Geen andere NSAID's gelijktijdig of binnen 24 uur na elkaar toedienen.

Daar een therapie met NSAID's vergezeld kan gaan van een gastro-intestinale of renale stoornis dient overwogen te worden om een ondersteunende vloeistoftherapie toe te passen, vooral in geval van behandeling van acute mastitis.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient
Laboratoriumstudies hebben aangetoond dat bij carprofen, net zoals bij andere NSAID's, fotosensibilisatie kan optreden.

Vermijd huid- of oogcontact met het diergeneesmiddel. Mocht dit toch gebeuren, spoel het betreffende gebied dan onmiddellijk schoon. Bij aanhoudende irritatie een arts raadplegen.

Schenk bijzondere aandacht aan het voorkomen van accidentele zelfinjectie bij het toedienen van het diergeneesmiddel. 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)

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

4.7 Gebruik tijdens dracht of lactatie

Daar er geen specifieke studies bij drachtige runderen voorhanden zijn, uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke interacties met andere diergeneesmiddelen gerapporteerd voor carprofen. Tijdens klinische studies bij runderen, werden 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 product uit de groep van NSAID's of glucocorticoïden. Dieren die gelijktijdig met carprofen een anticoagulant toegediend krijgen, dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden.

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

4.9 Dosering en toedieningsweg

Het diergeneesmiddel moet gegeven worden als een éénmalige subcutane of intraveneuze injectie in een dosering van 1,4 mg carprofen per kg lichaamsgewicht (1 ml/35 kg) in combinatie met antibiotica therapie, naargelang het geval.

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

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

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

4.11 Wachttermijn

(Orgaan)vlees: 21 dagen.

Melk: Nul uur.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Ontstekingsremmer en antirheumaticum, niet-steroïdaal.

ATCvet-code: QM01AE91

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Carprofen is, net als de meeste andere NSAIDs een inhibitor van het enzym cyclo-oxygenase in de arachidonzuur cascade. Echter, de inhibitie 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 acute 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 7-19 uur (T_{max}).

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 gedistribueerd over de weefsels waarbij de hoogste concentraties aangetroffen werden in nieren en lever, gevolgd door vet en spieren.

Metabolisme:

Carprofen (oorspronkelijke stof) is de hoofdcomponent 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 feces 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, watervrij
Macrogol 400
Poloxameer 188
Ethanolamine (voor pH aanpassing)
Water voor injectie

6.2 Onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

50 ml amberkleurig glazen (type I) flacon afgesloten met Flurotec (gecoat chloorbutyl) rubberen stopper en aluminium flip-off. Eén flacon in een kartonnen doos.

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

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
België

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

REG NL 109311

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 18 april 2012

Datum van laatste verlenging: 25 januari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 april 2017.

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ACTICARP Cattle 50 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen
Carprofen

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDELEN

1 ml oplossing voor injectie bevat 50 mg carprofen en ethanol, watervrij.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Een flacon van 50 ml.

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund.

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Voor subcutaan of intraveneus gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN(EN)

Wachtermijnen:
(Orgaan)vlees: 21 dagen.
Melk: Nul uur.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Houdbaarheid na eerste opening van de de primaire verpakking: 28 dagen.
Na aanbreken tot uiterlijk gebruiken.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

**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.

KANALISATIE

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**

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
België

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

REG NL 109311

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Flaconetiket

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ACTICARP Cattle 50 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen
Carprofen

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml oplossing voor injectie bevat 50 mg carprofen en ethanol, watervrij.

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

50 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

SC / IV

5. WACHTTERMIJN(EN)

Wachttermijnen:
(Orgaan)vlees: 21 dagen.
Melk: Nul uur.

6. PARTIJNUMMER

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na aanbreken tot uiterlijk 28 dagen gebruiken.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

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

REG NL 109311

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
ACTICARP Cattle 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 VERSCHILLENDE

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
België

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Laboratori Fundació DAU
C/ De la letra C 12-14, Polígono industrial de la Zona Franca
08040 Barcelona
Spanje

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ACTICARP Cattle 50 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen
Carprofen

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Carprofen 50 mg

Hulpstoff(en):

Ethanol, watervrij

Het diergeneesmiddel is een heldere, licht stro-gele oplossing.

4. INDICATIE(S)

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

5. CONTRA-INDICATIES

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

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. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund.

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

Het diergeneesmiddel moet gegeven worden als een éénmalige subcutane of intraveneuze injectie in een dosering van 1,4 mg carprofen per kg lichaamsgewicht (1 ml/35 kg) in combinatie met antibiotica therapie, naargelang het geval.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTERMIJN(EN)

(Orgaan)vlees: 21 dagen.

Melk: Nul uur.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking en op het flaconetiket na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

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 of de duur van de behandeling niet overschrijden.

Geen andere NSAID's gelijktijdig of binnen 24 uur na elkaar toedienen.

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

Laboratoriumstudies hebben aangetoond dat bij carprofen, net zoals bij andere NSAID's, fotosensibilisatie kan optreden.

Vermijd huid- of oogcontact met het diergeneesmiddel. Mocht dit toch gebeuren, spoel het betreffende gebied dan onmiddellijk schoon. Bij aanhoudende irritatie een arts raadplegen.

Schenk bijzondere aandacht aan het voorkomen van accidentele zelfinjectie bij het toedienen van het diergeneesmiddel. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Gebruik tijdens dracht of lactatie:

Daar er geen specifieke studies bij drachtig runderen voorhanden zijn, uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er zijn geen specifieke interacties met andere diergeneesmiddelen gerapporteerd voor carprofen. Tijdens klinische studies bij runderen, werden 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 product uit de groep van NSAID's of glucocorticoïden. Dieren die gelijktijdig met carprofen een anticoagulant toegediend krijgen, dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden. Daar een therapie met NSAID's vergezeld kan gaan van een gastro-intestinale of renale stoornis dient overwogen te worden om een ondersteunende vloeistoftherapie toe te passen, speciaal in geval van de behandeling van acute mastitis.

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

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

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

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

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

**13. 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.

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

13 juni 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

Een flacon van 50 ml.

REG NL 109311

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

KANALISATIE

UDD