

BD/2019/REG NL 113586/zaak 732780

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Holland Animal Care B.V. te Enter d.d. 23 april 2019 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **TRIBEX 10% suspensie voor oraal gebruik voor runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 113586**;

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 **TRIBEX 10% suspensie voor oraal gebruik voor runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 113586**, zoals aangevraagd d.d. 23 april 2019, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **TRIBEX 10% suspensie voor oraal gebruik voor runderen**, **REG NL 113586** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **TRIBEX 10% suspensie voor oraal gebruik voor runderen**, **REG NL 113586** 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/2019/REG NL 113586/zaak 732780

- 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, 07 juni 2019

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TRIBEX 10% suspensie voor oraal gebruik voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Triclabendazol 100 mg

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 2,0 mg

Propylparahydroxybenzoaat (E216) 0,2 mg

Azorubine (E122) 22,5 mcg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik

Een waterige rosekleurige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Rund.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd ter behandeling van acute, subacute en chronische fascioliasis bij runderen, veroorzaakt door vroeg onvolwassen, onvolwassen en volwassen stadia van leverbot (*Fasciola hepatica*) gevoelig voor triclabendazol.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De volgende situaties dienen vermeden te worden, omdat deze de ontwikkeling van resistentie bevorderen en uiteindelijk kunnen leiden tot ondoeltreffendheid van de behandeling:

- herhaald gebruik van anthelmintica van eenzelfde groep gedurende een langere periode,
- onderdosering, door onderschatting van het lichaamsgewicht, onjuiste toediening van het diergeneesmiddel of een niet of onjuist gekalibreerd doseerapparaat (indien van toepassing).

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica moeten nader onderzocht worden door middel van geschikte testen (bijv. Faecal Egg Count Reduction Test). Wanneer het resultaat van de testen duidelijk wijst op resistentie tegen een bepaald anthelminticum, moet een anthelminticum van een andere groep met een ander werkingsmechanisme worden toegediend.

Resistentie tegen triclabendazol bij *Fasciola hepatica* bij runderen is gerapporteerd. Derhalve dient het gebruik van dit diergeneesmiddel gebaseerd te worden op nationale epidemiologische gegevens (regionaal en op bedrijfsniveau) met betrekking tot de gevoeligheid van *Fasciola hepatica* en geadviseerd te worden hoe een verdere resistentieontwikkeling tegen wormmiddelen beperkt kan worden.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Alleen gebruiken voor leverbotstammen die gevoelig zijn voor triclabendazol. Er moet op worden gelet dat de mond of het faryngale gebied niet wordt beschadigd tijdens het doseren. Reinig drench apparatuur vóór en na gebruik. Schud de container vóór gebruik. Gebruik ongewijzigd diergeneesmiddel uit de originele verpakking.

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

Tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel niet eten, drinken of roken. Draag handschoenen. Spoel onmiddellijk spatten uit ogen en huid. Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken. Handen en onbedekte huid wassen vóór het eten en na het werk. In geval van overgevoeligheid en contactallergie dient direct huidcontact en inademing te worden vermeden.

Overige voorzorgsmaatregelen

Het gebruik van dit diergeneesmiddel kan schadelijke effecten hebben op vissen en ongewervelde waterdieren. Schapen mogen geen toegang hebben tot oppervlaktewater zoals beken, vijvers of sloten binnen 7 dagen na behandeling met het diergeneesmiddel. Bij het strooien van mest van behandelde dieren op bouwland moet een veiligheidsafstand van 10 m tot aangrenzende oppervlaktewateren worden aangehouden.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het diergeneesmiddel kan veilig aan drachtige runderen worden verstrekt (zie rubriek 4.11).

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend voor orale toediening; gebruikmakend van goed gekalibreerde doseerapparatuur. Bereken het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk. Schud de container goed vóór gebruik.

Aanbevolen doseringshoeveelheid:

12 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht als een enkele toediening.

DOSERINGSSHEMA:

Lichaamsgewicht	Dosering	Lichaamsgewicht	Dosering
Tot 50 kg	6 ml	250 kg	30 ml
100 kg	12 ml	300 kg	36 ml
150 kg	18 ml	350 kg	42 ml
200 kg	24 ml	400 kg	48 ml

Voor dieren boven 400 kg – geef 6 ml extra voor elke bijkomende 50 kg lichaamsgewicht.

Doseringsprogramma:**Normale behandeling(Gebieden met zware leverbotbesmetting)**

Als richtlijn; alle rundvee die op met leverbot besmette weiden grazen preventief behandelen, met regelmatige tussenpozen van 10 weken in de periode van maart/april t/m oktober/november.

In situaties waarin het vee 's winters buiten staat kan een extra behandeling in januari noodzakelijk zijn. Alle dieren die op de weide grazen dienen op deze tijdstippen te worden behandeld.

Alle nieuw aangekochte dieren dienen te worden behandeld voordat ze bij de hoofdkudde worden gevoegd. Veterinair advies dient te worden gevraagd wat betreft specifieke preventieve doseringsschema's.

Normale behandeling(Gebieden met gematigde leverbotbesmetting)

Behandel al het rundvee op weiden besmet met leverbot met intervallen van 10 weken gedurende hele leverbot seizoen, gewoonlijk van september tot januari/februari.

Een aanvullende extra preventieve behandeling in de lente helpt om het aantal nieuwe besmettingen op de weiden in de volgende herfst terug te dringen. Alle nieuw aangekochte dieren dienen te worden behandeld voordat ze deel gaan uitmaken van de hoofdkudde.

Rundvee dat in de winter op stal staat:

In situaties waarbij het vee 's winters op stal staat, dient 2 weken na het binnen brengen een enkele dosis diergeneesmiddel te worden toegediend.

Behandeling bij sub-acute en acute uitbraken

De kudde dient direct na de diagnose te worden behandeld en veterinair advies dient te worden gevraagd wat betreft de verdere behandelingsintervallen. Wanneer een preventief leverbot behandelingsprogramma wordt gebruikt, wordt de kans op een uitbraak van acute leverbot besmetting aanzienlijk verminderd.

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

Er zijn geen nadelige effecten waargenomen na een 3-voudige overdosering in runderen. Een eenmalige dosering van 200 mg/kg veroorzaakte gebrek aan eetlust, kortstondig gewichtsverlies en lichte gevolgen voor motorische activiteit en serum glucose lactaat dehydrogenase (GLDH) bij kalveren.

4.11 Wachtijd

Vlees en slachtafval: 56 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik gedurende lactatie bij rundvee dat melk voor humane consumptie produceert.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt bij niet-lacterende runderen: Pas vanaf 84 uur na het afkalven mag de melk worden gebruikt voor humane consumptie.

Het diergeneesmiddel is niet bedoeld om te gebruiken binnen 41 dagen voor het afkalven. Wanneer het afkalven eerder plaats vindt dan 41 dagen na de behandeling mag de melk pas worden gebruikt voor humane consumptie na een periode van 41 dagen plus 84 uur volgend op de behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anthelminticum, Benzimidazole en gerelateerde bestanddelen.
ATCvet-code: QP52ACOI

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Triclabendazol verschilt van andere benzimidazolen doordat het een smal spectrum anthelminticum is. Triclabendazol accumuleert in zowel volwassen als onvolwassen stadia van *Fasciola hepatica* en interfereert met de ATP synthese in de parasiet. Bovendien wordt de binding van colchicine aan microtubulaire eiwitten geremd, hetgeen duidt op een interferentie van deze stof met microtubulaire structuur en functie. De stof onderdrukt het vrijkomen van proteolytische enzymen in onvolwassen en volwassen parasieten, een proces dat afhankelijk is van microtubulaire functies. Het exacte werkingsmechanisme van deze fasciolicide stof moet nog nader worden opgehelderd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt triclabendazol snel gemetaboliseerd tot zijn sulfoxide en sulfone metabolieten. De sulfoxide wordt gezien als het actieve deel. In runderen bereikten de sulfoxide en sulfone metabolieten een C_{max} van ca. 13 $\mu\text{g/ml}$ en 26 $\mu\text{g/ml}$ op respectievelijk 18 en 48 uur na toediening. Het grootste deel van de orale dosis triclabendazol wordt uitgescheiden in de faeces na 7 dagen. Uitscheiding via de urine is minimaal.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

70% niet-kristaliserend Sorbitol (E420)
Methylhydroxybenzoaat (E218)
Propylhydroxybenzoaat
Polysorbaat 80 (E433)
Aluminium Magnesium Silicaat
Microkristallijn cellulose en Natirum carboxymethylcellulose(E460 en E466)
Azorubine (E122)
Simethicon emulsie
Gedestilleerd water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

Beschermen tegen bevroering.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakkingsgrootte:

1 liter pak bevat 0,8 liter diergeneesmiddel

2,5 liter pak bevat 2,2 liter diergeneesmiddel

5 liter pak bevat 5 liter diergeneesmiddel

Verpakking: HDPE

Sluiting: Co-polymeer polypropyleen met tamper-evident verzegeling

Bekleding van de dop: Meerlagige Steran voering

Tuit: Polypropyleen

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 VAN EEN DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLELE INVOER

Holland Animal Care B.V.

De Leemkoele 2

7468 DM Enter

Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN VAN EEN DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLELE INVOER

REG NL 113586

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE
VERGUNNING VAN EEN DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLELE INVOER**

Datum van eerste vergunningverlening: 10 juni 2013

Datum van laatste verlenging: 10 juni 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

7 juni 2019

KANALISATIE

URA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET CONTAINER

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tribex 10% suspensie voor oraal gebruik voor runderen
Triclabendazol 100 mg/ml

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Werkzaambestanddeel: Triclabendazol 100 mg
Hulpstoffen: per ml bevat 2,0 mg Methyl parahydroxybenzoaat (E218) en 0,2 mg Propyl parahydroxybenzoaat als conserveringsmiddel en Azorubine (E122).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Leverbot drench.
Suspensie voor oraal gebruik

4. VERPAKKINGSGROOTTE

(0,8L), (2,2L), (5L)

Dit diergeneesmiddel is beschikbaar in verpakkingsgrootten van 0,8L, 2,2L en 5L. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund.

6. INDICATIES

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd ter behandeling van acute, sub-acute en chronische fascioliasis bij runderen, veroorzaakt door vroeg onvolwassen, onvolwassen en volwassen stadia van leverbot (*Fasciola hepatica*) gevoelig voor triclabendazol.

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

Uitsluitend voor orale toediening; gebruikmakend van goed gekalibreerde doseerapparatuur. Bereken het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk.

Aanbevolen doseringshoeveelheid:
12 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht als een enkele toediening, welke overeenkomt met 6 ml diergeneesmiddel 10% per 50 kg lichaamsgewicht.

Het diergeneesmiddel kan veilig aan drachtige runderen worden toegediend.

DOSERINGSSHEMA:

Lichaamsgewicht	Dosering	Lichaamsgewicht	Dosering
Tot 50 kg	6 ml	250 kg	30 ml
100 kg	12 ml	300 kg	36 ml
150 kg	18 ml	350 kg	42 ml
200 kg	24 ml	400 kg	48 ml

Voor dieren boven 400 kg – geef 6 ml extra voor elke bijkomende 50 kg lichaamsgewicht.

DOSERINGSPROGRAMMA:**Normale behandeling(Gebieden met zware leverbotbesmetting)**

Als richtlijn; alle rundvee die grazen op met leverbot besmette weiden preventief behandelen, met regelmatige tussenpozen van 10 weken in de periode van maart/april t/m oktober/november.

In situaties waarin het vee 's winters buiten staat kan een extra behandeling in januari noodzakelijk zijn. Alle dieren die op de weide grazen dienen op deze tijdstippen te worden behandeld. Alle nieuw aangekochte dieren dienen te worden behandeld voordat ze bij de hoofdkudde worden gevoegd.

Veterinair advies dient te worden gevraagd wat betreft specifieke preventieve doseringsschema's.

Normale behandeling(Gebieden met gematigde leverbotbesmetting)

Behandel al het rundvee op weiden besmet met leverbot met intervallen van 10 weken gedurende hele leverbot seizoen gewoonlijk van september tot januari/februari. Een aanvullende extra preventieve behandeling in de lente helpt om het aantal nieuwe besmettingen op de weiden in de volgende herfst terug te dringen. Alle nieuw aangekochte dieren dienen te worden behandeld voordat ze deel gaan uitmaken van de hoofdkudde.

Rundvee dat 's winters op stal staat:

In situatie waar het vee 's winters op stal staat, dient 2 weken na het binnen brengen een enkele dosis diergeneesmiddel te worden toegediend.

Behandeling bij sub-acute en acute uitbraken

De kudde dient direct na de diagnose te worden behandeld en veterinair advies dient te worden gevraagd wat betreft de verdere behandelingsintervallen. Wanneer een preventief leverbot behandelingsprogramma wordt gebruikt wordt de kans op een uitbraak van acute leverbotbesmetting aanzienlijk verminderd. Herbehandeling mag niet plaatsvinden binnen 8 weken.

8. WACHTTIJD

Vlees en slachtafval: 56 dagen

Melk:

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt bij niet-lacterend rundvee: Pas vanaf 84 uur na het afkalven mag de melk worden gebruikt voor humane consumptie.

Het diergeneesmiddel is niet bedoeld om te gebruiken binnen 41 dagen voor het afkalven. Wanneer het afkalven eerder plaats vindt dan 41 dagen na de behandeling mag de melk pas worden gebruikt voor humane consumptie na een periode van 41 dagen plus 84 uur volgend op de behandeling.

Niet goedgekeurd voor gebruik gedurende lactatie bij rundvee dat melk voor humane consumptie produceert.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

De volgende situaties dienen vermeden te worden, omdat deze de ontwikkeling van resistentie bevorderen en uiteindelijk kunnen leiden tot ondoeltreffendheid van de behandeling:

- herhaald gebruik van anthelmintica van eenzelfde groep gedurende een langere periode,
- onderdosering, door onderschatting van het lichaamsgewicht, onjuiste toediening van het diergeneesmiddel of een niet of onjuist gekalibreerd doseerapparaat (indien van toepassing).

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica moeten nader onderzocht worden door middel van geschikte testen (bijv. Faecal Egg Count Reduction Test). Wanneer het resultaat van de testen duidelijk wijst op resistentie tegen een bepaald anthelminticum, moet een anthelminticum van een andere groep met een ander werkingsmechanisme worden toegevend.

Resistentie tegen triclabendazol bij *Fasciola hepatica* bij runderen is gerapporteerd. Derhalve dient het gebruik van dit diergeneesmiddel gebaseerd te worden op nationale epidemiologische gegevens (regionaal en op bedrijfsniveau) met betrekking tot de gevoeligheid van *Fasciola hepatica* en geadviseerd te worden hoe een verdere resistentieontwikkeling tegen wormmiddelen beperkt kan worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Alleen gebruiken voor leverbotstammen die gevoelig zijn voor triclabendazol. Er moet op worden gelet dat de mond of het faryngale gebied niet wordt beschadigd tijdens het doseren. Reinig drench apparatuur vóór en na gebruik. Schud de container vóór gebruik. Gebruik ongewijzigd diergeneesmiddel uit de originele verpakking.

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

Tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel niet eten, drinken of roken. Draag handschoenen. Spoel onmiddellijk spatten uit ogen en huid. Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken. Handen en onbedekte huid wassen vóór het eten en na het werk.. In geval van overgevoeligheid en contactallergie dient direct huidcontact en inademing te worden vermeden.

Overige voorzorgsmaatregelen

Het gebruik van het diergeneesmiddel kan schadelijke effecten hebben op vissen en ongewervelde waterdieren. Schapen mogen geen toegang hebben tot oppervlaktewater zoals beken, vijvers of sloten binnen 7 dagen na behandeling met het diergeneesmiddel. Bij het strooien van mest van behandelde dieren op bouwland moet een veiligheidsafstand van 10 m tot aangrenzende oppervlaktewateren worden aangehouden.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELLEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C.
Beschermen tegen bevriezing.

**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. - 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 EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Holland Animal Care B.V., De Leemkoele 2, 7468 DM Enter, Nederland

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

REG NL 113586

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.:

B. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)