

BD/2018/REG NL 118582/zaak 506500

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 20-11-2015 van Huvepharma NV te Antwerpen tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Apravet oplosbaar poeder voor drank, REG NL 118582**;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

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 118582/zaak 506500

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 25 oktober 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apravet 552 IE/mg poeder voor gebruik in drinkwater/melk voor varkens, kalveren, kippen en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per mg:

Werkzaam bestanddeel:

Apramycin 552 IE*

(als apramycin sulfaat)

*IE – internationale eenheden

Hulpstoffen

Geen

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/melk.

Bijna wit tot geel poeder

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Varken (gespeende biggen), rund (niet-herkauwende kalveren), kip (vleeskuikens) en konijn.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Varkens (gespeende biggen): Behandeling van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin.

Niet-herkauwende kalveren: Behandeling van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* en klinische uitbraken door *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Dublin (*Salmonella* Dublin) gevoelig voor apramycin. Behandeling moet gebaseerd zijn op een voorafgaande bevestiging van de betrokken *Salmonella* serovars of minstens dient er de beschikking te zijn over epidemiologische gegevens waaruit de aanwezigheid van deze serovar blijkt.

Kippen: Behandeling van colibacillosis veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin.

Konijnen: Behandeling en metafylaxe van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin. Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient eerst de aanwezigheid van deze ziekte in de kudde worden vastgesteld.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor apramycin.

Niet gebruiken bij kalveren met functionele pens.

Niet gebruiken bij dieren met een nieraandoening.

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

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Als er een diagnose van *Salmonella* Dublin op het bedrijf is, dan moeten controlemaatregelen met inbegrip van voortdurende monitoring van de ziektestatus, vaccinatie, bioveiligheid en controle op alle verplaatsingen - worden overwogen. Als er nationale controleprogramma's zijn, dan moeten deze opgevolgd worden.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen apramycin verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere aminoglycosiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor apramycin of enig andere aminoglycoside moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel kan irritatie en sensibilisatie veroorzaken na huid-of oogcontact, of na inhalatie. Vermijd contact met ogen, huid en slijmvliezen en inademing van diergeneesmiddel tijdens het voorbereiden van gemediceerd water/melk.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen, masker, bril en beschermende kleding moeten worden gedragen bij hanteren van het diergeneesmiddel.

Handen wassen na gebruik.

In geval van oogcontact, het getroffen gebied met veel water wassen.

In geval van huidcontact, goed met water en zeep wassen.

In geval van aanhoudende irritatie, dient een arts te worden geraadpleegd.

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

In geval van het optreden van verschijnselen na blootstelling zoals huiduitslag, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Opzwellen van gezicht, lippen en ogen of moeilijk ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen direct medische spoedhulp.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Varkens:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie bij zeugen.

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

Runderen:

Niet gebruiken tijdens de dracht en lactatie.

Konijnen:

Bij toediening van orale doses van apramycin van de zesde tot de achttiende dag van de dracht (waaronder doses lager dan de therapeutische doses), zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten.. Niet gebruiken tijdens de dracht.

Kippen:

Niet gebruiken bij vogels in de legperiode en binnen vier weken vóór het begin van de legperiode.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aminoglycosiden kunnen een negatieve invloed op de nierfunctie hebben. Het toedienen van aminoglycosiden bij dieren met nierinsufficiëntie of in combinatie met stoffen die ook de nierfunctie beïnvloeden, kan daarom een risico op vergiftiging betekenen.

Aminoglycosiden kunnen een neuromusculaire blokkade veroorzaken. Het wordt daarom aangeraden rekening te houden met een dergelijk invloed bij het verdoven van behandelde dieren.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningsweg:

Via drinkwater toedienen. Drinksystemen moeten schoon en roestvrij zijn om verminderde werkzaamheid te voorkomen.

Bij kalveren kan het in melk of kunstmelk worden toegediend.

Dosering:

Varkens:

Toediening van 12.500 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomend met 22,5 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht), dagelijks gedurende zeven aaneengesloten dagen.

Kalveren:

Toediening van 40.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomend met 72 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht), dagelijks gedurende vijf aaneengesloten dagen.

Kippen:

Toediening van 80.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomend met 144 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht), dagelijks gedurende vijf aaneengesloten dagen.

Konijnen:

Toediening van 20.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomend met 36 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht), dagelijks gedurende vijf aaneengesloten dagen.

De inname van gemedicineerd water is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om de juiste dosering te krijgen, moet de concentratie van het diergeneesmiddel dienovereenkomstig worden aangepast.

De hoeveelheid diergeneesmiddel (mg) die met één (1) liter water of melk moet worden gemengd, dient te worden bepaald volgens de volgende formule:

$$\frac{\text{Dosering (mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag)}}{\text{Gemiddeld dagelijks waterinname (l/dier)}} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van te behandelen dieren} = \text{mg diergeneesmiddel per liter drinkwater/melk}$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. Onmiddellijk vóór gebruik de oplossing met vers kraanwater (of(kunst) melk voor kalveren) voorbereiden. Gemedicineerd drinkwater moet om de 24 uur worden verversd of vervangen. Kunstmelk moet worden voorbereid voorafgaand aan de toevoeging van het diergeneesmiddel worden voorbereid. De oplossing moet gedurende vijf minuten krachtig worden geroerd. Gemedicineerde melk/kunstmelk moet onmiddellijk na voorbereiding worden ingenomen inname van water moet tijdens de medicatie met regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd. Om ervoor te zorgen dat de dieren het gemedicineerde water drinken, mogen zij tijdens de behandeling geen toegang hebben tot andere waterbronnen. Aan het einde van de behandelingsperiode dient het watervoorzieningssysteem op de juiste manier te worden gereinigd om de inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzaam bestanddeel te voorkomen. Indien het niet mogelijk is om voldoende inname van gemedicineerd water te krijgen, moeten dieren parenteraal worden behandeld (indien nodig). De maximale oplossingbaarheid van het diergeneesmiddel in water en kunstmelk is ongeveer 1000 g/l. Het gebruik van gekalibreerde weegapparatuur wordt aanbevolen om een nauwkeurige meting van de hoeveelheid toe te dienen diergeneesmiddel te waarborgen.

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

Varkens:

Er is aan varkens gedurende 28 dagen tot negen keer de aanbevolen te gebruiken hoeveelheid in hun drinkwater gegeven zonder ongewenste reactie.

Kalveren:

Er is aan kalveren is gedurende 5 dagen apramycin in kunstmelk gegeven in doseringen tot 120 mg/kg lichaamsgewicht. Dit had geen toxisch effect.

Kippen:

Er was geen sterfte toen kippen een eenmalig orale dosering van 1.000 mg/kg lichaamsgewicht kregen toegediend. Er is aan kippen gedurende 15 dagen tot vijf keer de aanbevolen te gebruiken hoeveelheid gegeven zonder ongewenste reactie.

Mogelijke vergiftigingen kunnen worden herkend aan de volgende symptomen: zachte feces, diarree, braken (gewichtsverlies, anorexia en vergelijkbaar), nierinsufficiëntie en beïnvloeding van het centrale zenuwstelsel (verminderde activiteit, verlies van reflexen, stuiptrekkingen, enz.).

De aanbevolen dosis niet overschrijden.

4.11 Wachttijden

Varkens:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Kippen:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren. Niet gebruiken binnen vier weken vóór het begin van de legperiode.

Konijnen:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Intestinale anti-infectiva, antibiotica

ATCvet-code: QA07AA92

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Apramycin is een bacteriecide aminoglycoside antibacterieel middel, waarvan de werkzaamheid het resultaat is van een hechting op de 30S-subeenheid van de ribosoom, waardoor eiwitsynthese wordt voorkomen en de membraanpermeabiliteit verstoord wordt.

Apramycin is werkzaam tegen gram-negatieve bacteriën (*Salmonella* en *Escherichia coli*).

Resistentiemechanismen: Verschillende aminoglycoside 3-N acetyltransferase enzymen (AAC-3) zijn in verband gebracht met resistentie tegen apramycin. Deze enzymen bieden verschillende kruisresistentie tegen andere aminoglycosiden. Sommige stammen van *Salmonella* Typhimurium DT104 naast resistentie tegen beta-lactams, streptomycine, tetracyclinen en sulfonamiden dragen een conjugatieve resistentie plasmide tegen apramycin. Resistentie tegen apramycin kan door co-selectie (resistentie tegen apramycin wordt beschreven als te zijn gelegen in hetzelfde mobiele genetische element dat andere resistente bepaalt in Enterobacteriaceae) en kruisresistentie (bijv. met gentamicin) worden beïnvloed.

Resistentie ontwikkeld door chromosomale resistentie is minimaal voor de meeste aminoglycosiden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De orale toediening van apramycin is bedoeld voor antimicrobiele werking in de darmen. Apramycin wordt slecht geabsorbeerd, maar absorptie kan hoger zijn bij jonge dieren en bij dieren met een verstoorde darmbarrière.

Absortie:

Absorptiekan hoog zijn bij pasgeboren dieren, maar verminderd snel in de eerste weken van het leven. Kalveren. Serumniveaus bereiken hun hoogtepunt na ongeveer zes uur met een waarde van 2,4 µg/ml na orale toediening van 40 mg apramycin/kg lichaamsgewicht.

Distributie, biotransformatie en uitscheiding:

Apramycin wordt vooral via feces uitgescheiden, in werkzame vorm, en alleen een kleine hoeveelheid wordt uitgescheiden via urine.

Varkens. Apramycine wordt in zeer geringe mate gemetaboliseerd in het dier.

Het toedienen van ¹⁴C apramycin aan varkens van 10 kg resulteerde in ongeveer 83% dat werd teruggevonden in de feces, en 4% in de urine, als ¹⁴C apramycin.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking (fles en zak): 28 dagen.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking (sachet): Direct gebruiken.

Houdbaarheid na verdunning in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na verdunning in kunstmelk: Direct gebruiken. Niet bewaren.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Flessen van hogedichtheidpolyethyleen met schroefdoppen van polypropyleen
Kartonnen doos met 25 of 50 polyethyleen/aluminium/polypropyleen ingelegde sachets
Blokbodem geritste polyethyleen/aluminium/polyethyleentereftalaat gelamineerde zakken

Flessen met 90,58 g apramycin sulfaat of 50.000.000 IE.
Sachets met 1,812 g apramycin sulfaat of 1.000.000 IE.
Zakken met 1811,6 g apramycin sulfaat of 1.000.000.000 IE.

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

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 118582

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

25 oktober 2018

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos met 25 of 50 sachets van 1,812 g; zak van 1811,6 g; flessen van 90,58 g

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apravet 552 IE/mg poeder voor gebruik in drinkwater/melk voor varkens, kalveren, kippen en konijnen

Apramycin (als apramycin sulfaat)

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

Per mg:

Werkzaam bestanddeel:

Apramycin 552 IE*

(als apramycin sulfaat)

*IE – internationale eenheden

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/melk.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

90,58 g of 50.000.000 IE.

25 x 1,812 g of 1.000.000 IE.

50 x 1,812 g of 1.000.000 IE.

1811,6 g of 1.000.000.000 IE.

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken (gespeende biggen), rund(niet-herkauwende kalveren), kip (vleeskuikens) en konijn.

6. INDICATIE

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG<(EN)>

In drinkwater/melk gebruik

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN

Wachttijden:

Varkens:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Kippen:

Vlees en slachtafval: Nul dagen. Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren. Niet gebruiken binnen vier weken vóór het begin van de legperiode.

Konijnen:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN. INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking (fles en sachets): 28 dagen.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking (sachet): Direct gebruiken.

Houdbaarheid na verdunning in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na verdunning in kunstmelk: Direct gebruiken. Niet bewaren.

Na opening houdbaar tot:

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25 °C

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

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**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**

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
België

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 118582

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Sachets van 1,812 g

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apravet 552 IE/mg poeder voor gebruik in drinkwater/melk voor varkens, kalveren, kippen en konijnen

Apramycin (als apramycin sulfaat)

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per mg:

Werkzaam bestanddeel:

Apramycin 552 IE*

(als apramycin sulfaat)

*IE – internationale eenheden

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

1,812 g of 1.000.000 IE

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

In drinkwater/melk gebruik

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijden:

Varkens:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Kippen:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren. Niet gebruiken binnen vier weken vóór het begin van de legperiode.

Konijnen:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

6. PARTIJNUMMER

Partij Lot {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: Direct gebruiken

Houdbaarheid na verdunning in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na verdunning in melkvervanging: Direct gebruiken. Niet bewaren.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. – UDD

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

REG NL 118582

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Apravet 552 IE/mg poeder voor gebruik in drinkwater/melk voor varkens, kalveren, kippen 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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
België

Fabrikant verantwoordelijk voor de vrijgifte partij:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str,
4550 Peshtera
Bulgarije

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apravet 552 IE/mg poeder voor gebruik in drinkwater/melk voor varkens, kalveren, kippen en konijnen

Apramycin (als apramycin sulfaat)

3. GEHALTE AAN <WERKZA(A)M(E)> EN OVERIGE <BESTANDD(E)L(EN)>

Per mg:

Werkzaam bestanddeel:

Apramycin 552 IE*
(als apramycin sulfaat)

*IE – internationale eenheden

Poeder voor gebruik in drinkwater/melk.

Bijna wit tot geel poeder.

Hulpstoffen

Geen

4. INDICATIES

Varkens (gespeende biggen):

Behandeling van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin.

Niet-herkauwende kalveren:

Behandeling van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* en klinische uitbraken door *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Dublin (*Salmonella* Dublin) gevoelig voor apramycin.

Behandeling moet gebaseerd zijn op een voorafgaande bevestiging van de betrokken Salmonella serovars of minstens de beschikbaarheid van epidemiologische gegevens waaruit de aanwezigheid van deze serovar blijkt.

Kippen:

Behandeling van colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin.

Konijnen:

Behandeling en metafylaxe van bacteriële enteritis veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor apramycin.

Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient eerst de aanwezigheid van deze ziekte inde kudde worden vastgesteld.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor apramycin.

Niet gebruiken bij kalveren met functionele pens.

Niet gebruiken bij dieren met een nieraandoening.

6. BIJWERKINGEN

Geen bekend.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen. Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem. Voor informatie over het nationaal meldsysteem, gelieve contact op te nemen met NCA.

7. DOELDIERSOORTEN

Varken (gespeende biggen), rund (niet-herkauwende kalveren), kip (vleeskuikens) en konijn.

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

Toedieningsweg:

Via drinkwater toedienen. Drinksystemen moeten schoon en roestvrij zijn om verminderde werkzaamheid te voorkomen.

Bij kalveren kan het in melk of melkvervanging worden toegediend.

Dosering

Varkens:

Toediening van 12.500 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomstig 22,5 mg diergeneesmiddel/kg lg), dagelijks gedurende zeven aaneengesloten dagen.

Kalveren:

Toediening van 40.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomstig 72 mg diergeneesmiddel/kg lg), dagelijks gedurende vijf aaneengesloten dagen.

Kippen:

Toediening van 80.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomstig 144 mg diergeneesmiddel/kg lg), dagelijks gedurende vijf aaneengesloten dagen.

Konijnen:

Toediening van 20.000 IE apramycin sulfaat per kilogram lichaamsgewicht (overeenkomstig 36 mg diergeneesmiddel/kg lg), dagelijks gedurende vijf aaneengesloten dagen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De inname van gemedicineerd water is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om de juiste dosering te krijgen, moet de concentratie van het diergeneesmiddel dienovereenkomstig worden aangepast.

De hoeveelheid diergeneesmiddel (mg) die met één (1) liter water of melk moet worden gemengd, dient te worden bepaald volgens de volgende formule:

$$\frac{\text{Dosering (mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag)}}{\text{Gemiddeld dagelijks waterinname (l/dier)}} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van te behandelen dieren} = \text{mg diergeneesmiddel per liter drinkwater/melk}$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onder dosering te vermijden. Onmiddellijk vóór gebruik de oplossing met vers kraanwater (of (kunstmelk) melk voor kalveren) voorbereiden. Kunstmelk moet voorafgaand aan de toevoeging van het poeder worden voorbereid. De oplossing moet gedurende vijf minuten krachtig worden geroerd. Gemedicineerd drinkwater moet om de 24 uur worden verversd of vervangen. Gemedicineerde melk/kunstmelk moet onmiddellijk na voorbereiding worden ingenomen inname van water moet tijdens de medicatie met regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd. Om ervoor te zorgen dat de dieren het gemedicineerde water drinken, mogen zij tijdens de behandeling geen toegang hebben tot andere waterbronnen. Aan het einde van de behandelingsperiode dient het watervoorzieningssysteem op de juiste manier te worden gereinigd om de inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzaam bestanddeel te voorkomen. Indien het niet mogelijk is om te zorgen voor voldoende inname van gemedicineerd water, moeten dieren parenteraal worden behandeld (indien nodig). De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddelen water en kunstmelk is ongeveer 1000 g/l Het gebruik van gekalibreerde weegapparatuur wordt aanbevolen om een nauwkeurige meting van de hoeveelheid toe te dienen diergeneesmiddel te waarborgen.

10. WACHTTIJDENVarkens:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Kalveren:

Vlees en slachtafval: 28 dagen.

Kippen:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren. Niet gebruiken binnen vier weken vóór het begin van de legperiode.

Konijnen:

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C

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

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking (fles en zak): 28 dagen.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking (sachet): Direct gebruiken.

Houdbaarheid na verdunning in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na verdunning in kunstmelk: Direct gebruiken. Niet bewaren.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën

Als er een diagnose van Salmonella Dublin op het bedrijf is, dan moeten controlemaatregelen - met inbegrip van voortdurende monitoring van de ziektestatus, vaccinatie, bioveiligheid en controle op alle verplaatsingen - worden overwogen. Als er nationale controleprogramma's zijn, dan moeten deze opgevolgd worden.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen apramycin verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere aminoglycosiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Gebruikerswaarschuwingen

Personen met een bekende overgevoeligheid voor apramycin of enig andere aminoglycoside moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel kan irritatie en sensibilisatie veroorzaken na huid-of oogcontact , of na inhalatie.

Vermijd contact met ogen, huid en slijmvliezen en inademing van diergeneesmiddel tijdens het voorbereiden van gemedicineerd water/melk.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen, masker, bril en beschermende kleding moeten worden gedragen bij hanteren van het diergeneesmiddel.

Handen wassen na gebruik. In geval van oogcontact, het getroffen gebied met veel water wassen.

In geval van huidcontact, goed met water en zeep wassen.

In geval van aanhoudende irritatie, dient een arts te worden geraadpleegd.

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

In geval van het optreden van verschijnselen na blootstelling zoals huiduitslag, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond..

Opzwellen van gezicht, lippen en ogen of moeilijk ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen direct medische spoedhulp.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of legVarkens:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie bij zeugen. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Runderen:

Niet gebruiken tijdens de dracht en lactatie.

Konijnen:

Bij toediening van orale dosis van apramycin van de zesde tot de achttiende dag van de dracht (waaronder doses lager dan de therapeutische doses), zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten.), Niet gebruiken tijdens dracht.

Kippen:

Niet gebruiken bij vogels in de legperiode en binnen vier weken vóór het begin van de legperiode.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Aminoglycosiden kunnen een negatieve invloed op de nierfunctie hebben. Het toedienen van aminoglycosiden bij dieren nierinsufficiëntie of in combinatie met stoffen die ook de nierfunctie beïnvloeden, kan daarom een risico op vergiftiging betekenen.

Aminoglycosiden kunnen een neuromusculaire blokkade veroorzaken. Het wordt daarom aangeraden rekening te houden met een dergelijk invloed bij het verdoven van behandelde dieren.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)Varkens:

Er is aan varkens gedurende 28 dagen tot negen keer de aanbevolen te gebruiken hoeveelheid in hun drinkwater gegeven zonder ongewenste reactie.

Kalveren:

Er is aan kalveren gedurende 5 dagen apramycin in kunstmelk gegeven in doseringen tot 120 mg/kg lichaamsgewicht. Dit had geen toxisch effect.

Kippen:

Er was geen sterfte toen kippen een eenmalig orale dosering van 1.000 mg/kg lichaamsgewicht kregen toegediend. Er is aan kippen gedurende 15 dagen tot vijf keer de aanbevolen te gebruiken hoeveelheid gegeven zonder ongewenste reactie.

Mogelijke vergiftigingen kunnen worden herkend aan de volgende symptomen: zachte feces, diarree, braken (gewichtsverlies, anorexia en vergelijkbaar), nierinsufficiëntie en beïnvloeding van het centrale zenuwstelsel (verminderde activiteit, verlies van reflexen, stuiptrekkingen, enz.).

De aanbevolen dosis niet overschrijden.

Onverenigbaarheden

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

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN 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

25 oktober 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Flessen van hoge dichtheid polyethyleen met schroefdoppen van polypropyleen
Kartonnen doos met 25 of 50 polyethyleen/aluminium/polypropyleen ingelegde sachets
Blokbodem geritste polyethyleen/aluminium/polyethyleentereftalaat gelamineerde zakken

Flessen met 90,58 g apramycin sulfaat of 50.000.000 IE.
Sachets met 1,812 g apramycin sulfaat of 1.000.000 IE.
Zakken met 1811,6 g apramycin sulfaat of 1.000.000.000 IE.

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

REG NL 118582

KANALISATIE
UDD