

BD/2022/REG NL 119171/zaak 910948

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Le Vet Beheer B.V. te Oudewater d.d. 28 september 2021 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Histodine 10 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 119171**;

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 **Histodine 10 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 119171**, van Le Vet Beheer 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 **Histodine 10 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen**, **REG NL 119171** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Histodine 10 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen**, **REG NL 119171** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2022/REG NL 119171/zaak 910948

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/2022/REG NL 119171/zaak 910948

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 23 mei 2022

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Histodine 10 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Chloorfenaminemaleaat 10 mg
(overeenkomend met 7,03 mg chloorfenamine)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 1,0 mg
Propylparahydroxybenzoaat 0,2 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Rund

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de symptomatische behandeling van aandoeningen die gepaard gaan met het vrijkomen van histamine.

4.3 Contra-indicaties

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

Niet subcutaan toedienen.

Intraveneuze toediening heeft weliswaar een onmiddellijk therapeutisch effect, maar kan ook het centrale zenuwstelsel stimuleren. Daarom is het belangrijk het diergeneesmiddel langzaam toe te dienen en de toediening indien nodig enkele minuten te onderbreken, wanneer deze toedieningsweg gebruikt wordt.

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

Chloorfenamine kan sedatie veroorzaken. Spoel spetters onmiddellijk van de huid af of uit de ogen. Voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen om accidentele zelfinjectie met dit diergeneesmiddel te voorkomen. Houd de naald bij voorkeur afgeschermd tot het moment van injectie. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. BESTUUR GEEN VOERTUIGEN.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Chloorfenamine heeft een licht sedatief effect.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van andere antihistaminica of barbituraten kan het sedatieve effect van chloorfenamine versterken. Het gebruik van antihistaminica kan vroege tekenen van ototoxiciteit door bepaalde antibiotica verhullen (bv. aminoglycosiden en macroliden) en het effect van orale anticoagulantia verkorten.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Intramusculair of intraveneus gebruik.

Intraveneuze injectie moet langzaam gebeuren en indien nodig gedurende enkele minuten worden gestaakt (zie rubriek 4.5).

Volwassen dieren

0,5 mg chloorfenaminemaleaat/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 5 ml/100 kg lichaamsgewicht), eenmaal daags gedurende drie opeenvolgende dagen.

Kalveren

1 mg chloorfenaminemaleaat/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 10 ml/100 kg lichaamsgewicht), eenmaal daags gedurende drie opeenvolgende dagen.

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

Doses tot vier keer de therapeutische dosis werden goed verdragen. In zeer zeldzame gevallen werden lokale reacties waargenomen op de injectieplaats. Alle reacties waren van tijdelijke aard en verdwenen vanzelf.

4.11 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: 12 uur

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antihistaminica voor systemisch gebruik

ATCvet-code: QR06AB04

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Chloorfenaminemaleaat is een racemische verbinding die is geclassificeerd als een antihistamine uit de groep van alkylaminen, die vanwege zijn chemische eigenschappen kan binden aan de H1-receptor die aanwezig is op het celmembraan en daarom de strijd kan aangaan met het natuurlijke endogene ligand op dezelfde plaats. Receptorbezetting door chloorfenaminemaleaat wekt vanuit zichzelf geen farmacologische reactie op, maar remt dergelijke reacties door histamine aanzienlijk. Op basis van deze observaties gedraagt chloorfenaminemaleaat zich als een directe of reversibele competitieve receptorantagonist. Chloorfenaminemaleaat is niet in staat om de synthese of het vrijkomen van histamine te remmen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening zakt de plasmaconcentratie van het diergeneesmiddel binnen 24 uur van 36 ng/ml tot de detectielimiet (1 ng/ml). De berekende eliminatiehalfwaardetijd ($T_{1/2\beta}$) bedraagt 2,11 uur, de gemiddelde verblijftijd (MRT) 2,35 uur, de totale klaring (Cl_B) 1,315 l/kg/uur en het verdelingsvolume (V_d) iets meer dan 3 l/kg. Na intramusculaire toediening wordt de piekconcentratie (C_{max} = 142 ng/ml) in 28 minuten bereikt (T_{max}). Plasmaconcentraties dalen vervolgens snel naar waarden van 60 en 12 µg/kg na 2 en 8 uur. Binnen 24 uur na behandeling zakken ze onder de bepaalbaarheidsgrens (1 µg/kg). MRT en biobeschikbaarheid waren respectievelijk 3,58 uur en 100%. De verbinding en haar metabolieten worden hoofdzakelijk via de nieren in de urine uitgescheiden en dat gebeurt bijna volledig binnen 24 uur. Bij een kleine hoeveelheid is dat in onveranderde vorm, bij het grootste deel als een afbraakproduct.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoesaat (E218)

Propylparahydroxybenzoesaat

Dinatriumfosfaatdodecahydraat

Natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat

Water voor injectie

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: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur..
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Heldere type II glazen injectieflacons en polypropyleen injectieflacons van 100 ml of 250 ml, afgesloten met een omhulde broombutylrubberen stop en aluminium felscapsule in een kartonnen doos.

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

Le Vet Beheer BV
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

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

REG NL 119171

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 14 augustus 2017
Datum van laatste verlenging: 29 maart 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

23 mei 2022

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

Histodine 10 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen
Chloorfenaminemaleaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL**

Chloorfenaminemaleaat 10 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
250 ml

5. DOELDIERSOORT

Rund

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Intramusculair of intraveneus gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en)
Vlees en slachtafval: 1 dag
Melk: 12 uur

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

Na aanbreken gebruiken voor ...

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

Verwijdering: lees 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**

Le Vet Beheer BV
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

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

REG NL 119171

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Glazen of polypropyleen injectieflacon van 100 ml en 250 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Histodine 10 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen
Chloorfenaminemaleaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN**

Chloorfenaminemaleaat 10 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
250 ml

5. DOELDIERSOORT

Rund

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

I.m. of i.v.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN

Wachttijden
Vlees en slachtafval: 1 dag
Melk: 12 uur

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na aanbreken gebruiken voor ...

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN****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”**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

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

REG NL 119171

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Histodine 10 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:

Le Vet Beheer BV
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Produlab Pharma BV
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Nederland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Histodine 10 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen
Chloorfenaminemaleaat

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDEELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Chloorfenaminemaleaat 10 mg
(overeenkomend met 7,03 mg chloorfenamine)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218)	1,0 mg
Propylparahydroxybenzoaat	0,2 mg

Heldere, kleurloze oplossing.

4. INDICATIE(S)

Voor de symptomatische behandeling van aandoeningen die gepaard gaan met het vrijkomen van histamine.

5. CONTRA-INDICATIES

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

6. BIJWERKINGEN

Chloorfenamine heeft een licht sedatief effect. 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 (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT

Rund.



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

Intramusculair of intraveneus gebruik.

Intraveneuze injectie moet langzaam gebeuren en indien nodig gedurende enkele minuten worden gestaakt (zie rubriek 12).

Volwassen dieren

0,5 mg chloorfenaminemaleaat/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 5 ml/100 kg lichaamsgewicht), eenmaal daags gedurende drie opeenvolgende dagen.

Kalveren

1 mg chloorfenaminemaleaat/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 10 ml/100 kg lichaamsgewicht), eenmaal daags gedurende drie opeenvolgende dagen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTIJD(EN)

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: 12 uur

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking en het etiket na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor gebruik bij dieren

Niet subcutaan toedienen.

Intraveneuze toediening heeft weliswaar een onmiddellijk therapeutisch effect, maar kan ook het centrale zenuwstelsel stimuleren. Daarom is het belangrijk het diergeneesmiddel langzaam toe te dienen en de toediening indien nodig enkele minuten te onderbreken, wanneer deze toedieningsweg gebruikt wordt.

Waarschuwingen voor de gebruiker

Chloorfenamine kan sedatie veroorzaken. Spoel spetters onmiddellijk van de huid af of uit de ogen. Voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen om accidentele zelfinjectie met dit diergeneesmiddel te voorkomen. Houd de naald bij voorkeur afgeschermd tot het moment van injectie. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. BESTUUR GEEN VOERTUIGEN.

Dracht en lactatie

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

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van andere antihistaminica of barbituraten kan het sedatieve effect van chloorfenamine versterken. Het gebruik van antihistaminica kan vroege tekenen van ototoxiciteit door bepaalde antibiotica verhullen (bv. aminoglycosiden en macroliden) en het effect van orale anticoagulantia verkorten.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Doses tot vier keer de therapeutische dosis werden goed verdragen. In zeer zeldzame gevallen werden lokale reacties waargenomen op de injectieplaats. Alle reacties waren van tijdelijke aard en verdwenen vanzelf.

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

23 mei 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

Heldere type II glazen injectieflacons en polypropyleen injectieflacons van 100 ml of 250 ml, afgesloten met een omhulde broombutylrubberen stop en aluminium felscapsule in een kartonnen doos.

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

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 119171

KANALISATIE

UDD