

BD/2018/REG NL 123523/zaak 674042

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 23 juli 2018 van Kernfarm B.V. te Breukelen 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 **Coccibal, 200 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen en kalkoenen, REG NL 123523**;

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 123523/zaak 674042

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 09 oktober 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

COCCIBAL, 200 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen en kalkoenen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Amprolium 200 mg
(overeenkomend met 226,2 mg Amprolium Hydrochloride)

Hulpstoffen:

Natriummethylparahydroxybenzoaat (E219) 1 mg
Natrium propylparahydroxybenzoaat 0.2 mg

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater
Heldere gele oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Kip (vleeskippen, kuikens, legkippen, fokkippen) en kalkoen

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Kippen (vleeskippen, kuikens, legkippen, fokkippen) en kalkoenen: voor de behandeling van coccidiose veroorzaakt door *Eimeria* spp gevoelig voor amprolium.

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

Zoals bij elk antiparasitair middel, kan frequent en herhaald gebruik van anti-protozoaire middelen van dezelfde klasse leiden tot de ontwikkeling van resistentie.

In het geval van een gebrek aan werkzaamheid tijdens de behandeling, deelt men dit mede aan de nationale bevoegde autoriteiten.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het diergeneesmiddel is niet bestemd voor preventief gebruik.

Dit diergeneesmiddel moet worden gereserveerd in het geval van coccidiose-uitbraken als gevolg van het niet-beschikbaar zijn van vaccins, in geval van gebrek aan werkzaamheid van vaccins of bij gevaccineerde koppels bij het diagnosticeren van een ernstige coccidiose uitbraak vóórdat immuniteit volledig ontwikkeld is.

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

Dit diergeneesmiddel is een zure oplossing en kan keel-, luchtwegen-, oog- en huidirritatie veroorzaken.

Vermijd elk contact met het diergeneesmiddel alsook de dampen,

Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit diergeneesmiddel.

Draag ondoorlaatbare handschoenen en een veiligheidsbril bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

De gekozen beschermhandschoenen moeten voldoen aan de specificaties van EU Richtlijn 89/686/EEG en de norm EN 374 die daarvan is afgeleid.

In het geval van contact met de huid of de ogen, het getroffen gebied onmiddellijk wassen met schoon stromend water en de verontreinigde kleding verwijderen. Als de irritatie aanhoudt, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter te worden getoond.

In geval van accidentele ingestie, dient de mond te worden gespoeld met vers water en dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor amprolium of voor één van de hulpstoffen, moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Was de handen en blootgestelde huid na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Studies in laboratoriumdieren hebben geen enkel bewijs van teratogene effecten geleverd. De veiligheid van amprolium is niet onderzocht bij vogels tijdens de leg. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Amprolium is een thiamine-analoog. Daarom kan de werkzaamheid van amprolium worden verlaagd gedurende een gelijktijdige toediening van diergeneesmiddelen met vitamine B-complex.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oplossing voor gebruik in drinkwater.

Dosering voor elke diersoort is:

20 mg amprolium / kg lichaamsgewicht / dag gedurende 5-7 opeenvolgende dagen.

Voor de bereiding van gemedicineerd water, moet men rekening houden met het lichaamsgewicht van de dieren die dienen te worden behandeld en hun dagelijkse waterinname.

Dit verbruik kan variëren afhankelijk van factoren zoals leeftijd, gezondheidstoestand, ras, en het veeteeltsysteem. Om de juiste hoeveelheid diergeneesmiddel toe te voegen per liter drinkwater, dient de volgende berekening te worden gemaakt:

$$\frac{0,1 \text{ ml van het diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht} \times \text{gemiddeld gewicht (kg)}}{\text{van de te behandelde dieren} \times \text{aantal dieren}} = \text{ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Totaal waterverbruik (l) van de dieren op de vorige dag

Voorzie voldoende toegang tot het watervoorzieningssysteem om de te behandelen dieren adequaat waterverbruik te garanderen.

Stel geen andere bron van drinkwater beschikbaar stellen gedurende de medicatie periode.

Gemedicineerd drinkwater moet om de 24 uur worden vervangen.

Na het einde van de medicatie periode het watervoorzieningssysteem naar behoren reinigen om inname van sub-therapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te vermijden.

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

Langdurig gebruik kan leiden tot thiamine tekort

In dergelijke gevallen moet thiamine worden toegediend ter compensatie.

4.11 Wachttijden

Kippen en kalkoenen

- Vlees en slachtafval: nul dagen

- Eieren: nul dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische categorie: antiparasiticum; middelen tegen protozoaire ziekten, amprolium
ATCvet-code: QP51AX09

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amprolium is een coccidiostaticum dat als competitieve remmer van thiamine werkt in het metabolisme van de parasiet, door interferentie met het metabolisme van koolhydraten nodig voor coccidia voor hun vermenigvuldiging en overleving.

In-vitro studies hebben aangetoond dat de opname van thiamine door schizonten van *Eimeria tenella* en door gastheer darmcellen kan optreden door middel van passieve diffusie of door een actief, energie-en pH-afhankelijk proces. Amprolium inhibeert beide systemen, maar de parasiet bleek gevoeliger voor amprolium dan de gastheer.

Zoals te zien met *Eimeria maxima* besmette kippen, gaf de toediening van Amprolium aanleiding tot een proportioneel aandeel van morfologisch abnormale macrogameten en oöcysten die kunnen worden beschouwd als de reden voor een gereduceerde sporulatieratio.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening is de absorptie laag, de maximale concentratie wordt 4 uur later bereikt. Het wordt voornamelijk via feces uitgescheiden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleen glycol
Natriummethylparahydroxybenzoaat (E219)
Natrium propylparahydroxybenzoaat
Gezuiverd water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden
Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

100 ml en 1 liter containers: witte, ondoorzichtige HDPE (hoge-dichtheid polyethyleen) flessen afgesloten door middel van inductie en met een schroefdop.
5 liter container: witte, ondoorzichtige HDPE (hoge-dichtheid polyethyleen) vaten afgesloten door middel van inductie en met een schroefdop.
Presentaties: 1 L, 5 L, 12 x 1 L in een kartonnen doos, 4 x 5 L in een kartonnen doos, 10 x 100 ml in een kartonnen doos met bijsluiter

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 PARALLE INVOER.

Kernfarm B.V.
De Corridor 14D
3621 ZB Breukelen

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN VAN EEN DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLE INVOER

REG NL 123523

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

Datum van eerste vergunningverlening: 09 oktober 2018

KANALISATIE
URA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**100 ml en KARTONNEN DOOS****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

COCCIBAL, 200 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen en kalkoenen

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

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Amprolium 200 mg
(overeenkomend met 226,2 mg Amprolium Hydrochloride)

Hulpstoffen:

Natriummethylparahydroxybenzoaat (E219) 1 mg
Natrium propylparahydroxybenzoaat 0.2 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater
Heldere gele oplossing

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kip (vleeskippen, kuikens, legkippen, fokkippen) en kalkoen

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN

Kippen en kalkoenen
- Vlees en slachtafval: nul dagen
- Eieren: 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: 6 maanden

Na aanbreken/openen tot uiterlijk gebruiken

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale bewaarcondities.

**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. - URA

Op diergeneeskundig voorschrift

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN HET BEREIK VAN KINDEREN
BEWAREN”**

Buiten het zicht en het bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Kernfarm B.V.
De Corridor 14D
3621 ZB Breukelen

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

REG NL 123523

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

COCCIBAL, 200 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen en kalkoenen
Amprolium (als hydrochloride)

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND VAN EEN DIERGENEESMIDDEL VOOR
PARALLE INVOER**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Kernfarm B.V.
De Corridor 14D
3621 ZB Breukelen

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

COCCIBAL, 200 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen en kalkoenen
Amprolium (als hydrochloride)

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Een ml heldere gele oplossing bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Amprolium 200 mg
(overeenkomend met 226,2 mg Amprolium Hydrochloride)

Hulpstoffen:

Natriummethylparahydroxybenzoaat (E219) 1 mg
Natrium propylparahydroxybenzoaat 0.2 mg

4. INDICATIES

Kippen (vleeskippen, kuikens, legkippen, fokkippen) en kalkoenen: voor de behandeling van coccidiose veroorzaakt door Eimeria spp gevoelig voor amprolium.

5. CONTRA-INDICATIES

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

6. BIJWERKINGEN

Geen bekend.

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. DOELDIERSOORTEN

Kip (vleeskippen, kuikens, legkippen, fokkippen) en kalkoen.

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

Oplossing voor gebruik in drinkwater.

Dosering voor elke diersoort is:

20 mg amprolium / kg lichaamsgewicht / dag gedurende 5-7 opeenvolgende dagen

Voor de bereiding van gemedicineerd water, moet men rekening houden met het lichaamsgewicht van de dieren die dienen te worden behandeld en hun dagelijkse waterinname.

Dit verbruik kan variëren afhankelijk van factoren zoals leeftijd, gezondheidstoestand, ras, en het veeteeltsysteem. Om de juiste hoeveelheid diergeneesmiddel toe te voegen per liter drinkwater dient de volgende berekening te worden gemaakt:

0,1 ml van het diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht X gemiddeld gewicht (kg)
van de te behandelde dieren X aantal dieren

----- = ml diergeneesmiddel per
liter drinkwater

Totaal waterverbruik (l) van de dieren op de vorige dag

Voorzie voldoende toegang tot het watervoorzieningssysteem om de te behandelen dieren adequaat waterverbruik te garanderen.

Stel geen andere bron van drinkwater beschikbaar stellen gedurende de medicatie periode.

Gemedicineerd drinkwater moet om de 24 uur worden vervangen.

Na het einde van de medicatie periode het watervoorzieningssysteem naar behoren reinigen om inname van sub-therapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te vermijden.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTIJDEN

Kippen en kalkoenen

- Vlees en slachtafval: nul dagen

- Eieren: nul dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en het bereik van kinderen bewaren.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur

Wanneer de primaire verpakking voor de eerste keer wordt aangebroken (geopend), dient de datum waarop resten van het middel moeten worden weggegooid, berekend te worden aan de hand van de houdbaarheidstermijn na eerste opening die in deze bijsluiters is vermeld. Deze wegwerpdatum dient op de lege ruimte op het etiket geschreven te worden.

Het diergeneesmiddel niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort

Zoals bij elk antiparasitair middel, kan frequent en herhaald gebruik van anti-protozoaire middelen van dezelfde klasse leiden tot de ontwikkeling van resistentie.

In het geval van een gebrek aan werkzaamheid tijdens de behandeling, deelt men dit mede aan de nationale bevoegde autoriteiten.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het diergeneesmiddel is niet bestemd voor preventief gebruik.

Dit diergeneesmiddel moet worden gereserveerd in het geval van coccidiose-uitbraken als gevolg van het niet-beschikbaar zijn van vaccins, in geval van gebrek aan werkzaamheid van vaccins of bij gevaccineerde koppels bij het diagnosticeren van een ernstige coccidiose uitbraak vóórdat immuniteit volledig ontwikkeld is.

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

Dit diergeneesmiddel is een zure oplossing en kan keel-, luchtwegen-, oog- en huidirritatie veroorzaken.

Vermijd elk contact met het diergeneesmiddel alsook de dampen,

Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit diergeneesmiddel.

Draag ondoorlaatbare handschoenen en een veiligheidsbril bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

De gekozen beschermhandschoenen moeten voldoen aan de specificaties van EU Richtlijn 89/686/EEG en de norm EN 374 die daarvan is afgeleid.

In het geval van contact met de huid of de ogen, het getroffen gebied onmiddellijk wassen met schoon stromend water en de verontreinigde kleding verwijderen. Als de irritatie aanhoudt, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter te worden getoond.

In geval van accidentele ingestie, dient de mond te worden gespoeld met vers water en dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor amprolium of voor een van de hulpstoffen, moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Was de handen en blootgestelde huid na gebruik.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Studies in laboratoriumdieren hebben geen enkel bewijs van teratogene effecten geleverd. De veiligheid van amprolium is niet onderzocht bij vogels tijdens de leg.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Amprolium is een thiamine-analoog.

Daarom kan de werkzaamheid van amprolium worden verlaagd gedurende een gelijktijdige toediening van diergeneesmiddelen met vitamine B-complex.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Langdurig gebruik kan leiden tot thiamine tekort

In dergelijke gevallen moet thiamine worden toegediend ter compensatie.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet dit 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

09 oktober 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik – Op diergeneeskundig voorschrift.

Verpakkingsgrootten: 100 ml, 1 L en 5L

Presentaties: 1 L, 5 L, 12 x 1 L in kartonnen doos, 4 x 5 L in kartonnen doos, 10 x 100 ml in een kartonnen doos met bijsluiter

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

REG NL 123523

KANALISATIE

URA