

BD/2020/REG NL 125094/zaak 737098

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 27 mei 2019 van Dopharma Research B.V. te Raamsdonksveer 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 **Dophexine 20 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater/melk, REG NL 125094;**

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/2020/REG NL 125094/zaak 737098

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 26 oktober 2020

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DOPHEXINE 20 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/melk

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

| | |
|------------------------------|---------|
| Broomhexine | 18,2 mg |
| als broomhexinehydrochloride | 20,0 mg |

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/melk.

Wit tot gebroken wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund (kalveren), varken, kip, kalkoen en eend.

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

Mucolytische behandeling van verstopping van de luchtwegen.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij longoedeem.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam 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

In geval van ernstige longworminfectie, dient het diergeneesmiddel pas gebruikt te worden 3 dagen na de start van de anthelmintische behandeling.

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

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor broomhexine of lactose moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Vermijd inhalatie van stofdeeltjes tijdens de bereiding en toediening. Draag een geschikt stofmasker (ofwel een wegwerpstofmasker conform de Europese Standaard EN149, of een stofmasker conform de Europese Standaard EN140 met een filter conform EN143) tijdens toepassing van het diergeneesmiddel. Indien na blootstelling ademhalingsproblemen ontstaan dient u medisch advies in te winnen en de arts deze waarschuwing te laten zien.

Dit diergeneesmiddel kan irritatie van huid, ogen en slijmvliezen veroorzaken. Vermijd direct contact met het diergeneesmiddel. Draag handschoenen en een veiligheidsbril tijdens het gebruik. Was na gebruik handen en blootgestelde huid. In geval van accidenteel contact, het getroffen gebied grote hoeveelheid schoon stromend water afspoelen.

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

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten of effecten op de voortplanting na behandeling met de aanbevolen dosering. Echter, dit werd niet specifiek onderzocht bij de doeldieren.

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

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel mag gebruikt worden in combinatie met antibiotica en/of sulfonamiden en bronchodilatoren.

Broomhexine wijzigt de verdeling van antibiotica in het organisme en verhoogt de concentratie ervan in het serum en in de nasale secreties (bijv. spiramycine, tylosine en oxytetracycline).

Desalniettemin mogen antimicrobiële middelen niet ondergedoseerd worden in geval van gelijktijdige toediening van het diergeneesmiddel met antimicrobiële middelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik in drinkwater/kunstmelk.

0,45 mg broomhexine per kg lichaamsgewicht per dag overeenkomend met 2.5 g van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag, toegediend gedurende 3 tot 10 opeenvolgende dagen.

De volgende formule kan gebruikt worden om de vereiste concentratie van het diergeneesmiddel te berekenen (in milligram diergeneesmiddel per liter drinkwater/kunstmelk):

$$\frac{25 \text{ mg diergeneesmiddel per kg} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg)}}{\text{lichaamsgewicht per dag van de te behandelen dieren}} = \frac{\text{mg diergeneesmiddel}}{\text{gemiddelde water- of melkopname per dier (liter) per liter water of melk}}$$

De vereiste hoeveelheid van het diergeneesmiddel dient zo nauwkeurig mogelijk gewogen te worden

met behulp van geschikte geijkte weegapparatuur. De inname van gemedicineerd water/kunstmelk is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren.

De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is 100 g/L in water bij 20 °C. De tijd die nodig is voor volledige oplossing varieert van 3 minuten (10 g/L) tot 15 minuten (100 g/L). Let er bij het gebruik van een watertank en doseerapparaten op dat de maximale oplosbaarheid niet wordt overschreden. Pas de debietinstellingen van de doseerpomp aan op basis van de concentratie van de voorraadoplossing en de wateropname van de te behandelen dieren. Ongebruikt gemedicineerd water dient na 24 uur verwijderd te worden.

Voor de bereiding van de gemedicineerde melkvervanger dient het diergeneesmiddel eerst in water opgelost te worden. Voeg na het dispergeren van het melkpoeder de oplossing van het diergeneesmiddel toe onder krachtig roeren gedurende tenminste 3 minuten bij ca. 40 °C. De gemedicineerde melk moet voor gebruik vers worden bereid en binnen 6 uur worden opgenomen.

Zorg ervoor dat de beoogde dosis volledig wordt opgenomen.

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

Geen bekend.

4.11 Wachtijd(en)

Runderen (kalveren): vlees en slachtafval: 2 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Varkens: vlees en slachtafval: 0 dagen.

Kippen, kalkoenen en eenden: vlees en slachtafval: 0 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken tijdens en binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Expectorantia, excl. combinaties met hoeststillende middelen, mucolytica.

ATCvet-code: QR05CB02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Broomhexine is een mucoregulator. Door het activeren van de secretie van de seromuceuze klieren helpt broomhexine de viscositeit en elasticiteit te herstellen van bronchiale secreties in de tracheobronchiale boom. Bovendien bevordert de expectorante werking ervan de mucusmobilisatie en maakt het een doeltreffende bronchiale drainage mogelijk. Hierdoor wordt het functioneren en het defensievermogen van de long verbeterd. Deze twee gelijktijdige acties leiden tot een overvloedige afscheiding en bevorderen een productieve hoest. Het breekt het netwerk van zure glycoproteïne vezels af die in mucoïd sputum gevonden worden en die in hoofdzaak verantwoordelijk zijn voor de viscositeit.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij varkens wordt broomhexine snel geabsorbeerd na orale toediening. De piekplasma concentratie wordt bereikt na 1 tot 3 uur. Het concentratieplateau wordt 12 uur na de tweede of derde toediening bereikt. Bij kalveren stijgen de plasmaconcentraties na de toediening geleidelijk over verschillende uren. Bij kalkoenen of vleeskippen worden na orale toediening van broomhexine piekplasma

concentraties bereikt binnen 2 tot 4 uur. Door het lipofiele karakter van broomhexine, heeft het een grote affiniteit voor vetweefsels en een traag depletieprofiel uit deze weefsels. Broomhexine wordt uitgebreid gemetaboliseerd tot polairdere verbindingen. De (radioactieve) totale eliminatie plasma-halfwaardetijd na de laatste toediening bedraagt 20 tot 30 uur bij varkens, 40 tot 50 uur bij runderen en 40 tot 50 uur bij kippen en kalkoenen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij citroenzuur
Propyleenglycol
Lactosemonohydraat

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: 30 maanden
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden
Houdbaarheid na reconstitutie in het drinkwater volgens instructies: 24 uur.
Houdbaarheid na reconstitutie in de (kunst)melk volgens instructies: 6 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Beschermen tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

- Combi-tin: rechthoekige container bestaande uit drie lagen, kartonnen basis met een voering van aluminiumfolie, afgesloten met een LDPE deksel. De combi-tin bevat 1 kg diergeneesmiddel.
- Securitainer: witte polypropyleen cilindervormige container, afgesloten met een LDPE deksel. De securitainer bevat 1 kg diergeneesmiddel.
- Emmer: witte polypropyleen vierkante container, afgesloten met een polypropyleen deksel. De emmer bevat 1 kg, 2,5 kg of 5 kg diergeneesmiddel.

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, Nederland
research@dopharma.com

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

REG NL 125094

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 26 oktober 2020

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJLSUITER

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD –
GECOMBINEERDE ETIKET EN BIJSLUITER****Combi-tin, securitainer en emmer****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:

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, NL

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, NL

2. Benaming van het diergeneesmiddel

Dophexine 20 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater/melk
Broomhexine

3. Gehalte aan werkza(a)m(e) en overige bestandd(e)l(en)

Broomhexine 18,2 mg/g
als broomhexine hydrochloride 20,0 mg/g

4. Farmaceutische vorm

Poeder voor gebruik in drinkwater/melk

Wit tot gebroken wit poeder.

5. Verpakkingsgrootte

1 kg, 2.5 kg, 5 kg

6. Indicatie(s)

Mucolytische behandeling van verstopping van de luchtwegen.

7. Contra-indicaties

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

8. Bijwerkingen

Geen.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet op het etiket worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. Doeldiersoorten

Rund (kalveren), varken, kip, kalkoen en eend.

10. Dosering voor elke doeldiersoort, toedieningsweg(en) en wijze van gebruik

Voor oraal gebruik in drinkwater/kunstmelk.

0,45 mg broomhexine per kg lichaamsgewicht per dag overeenkomend met 2.5 g van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag, toegediend gedurende 3 tot 10 opeenvolgende dagen.

11. Aanwijzingen voor een juiste toediening

De volgende formule, kan gebruikt worden om de vereiste concentratie van het diergeneesmiddel te berekenen (in milligram diergeneesmiddel per liter drinkwater/kunstmelk):

$$\frac{25 \text{ mg diergeneesmiddel per kg} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg)}}{\text{lichaamsgewicht per dag van de te behandelen dieren}} = \text{mg diergeneesmiddel per liter water of melk}$$

gemiddelde water- of melkopname per dier (liter)

De vereiste hoeveelheid van het diergeneesmiddel dient zo nauwkeurig mogelijk gewogen te worden met behulp van geschikte geijkte weegapparatuur. De inname van gemedicineerd water/kunstmelk is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren.

De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is 100 g/L in water bij 20 °C. De tijd die nodig is voor volledige oplossing varieert van 3 minuten (10 g/L) tot 15 minuten (100 g/L). Let er bij het gebruik van een watertank en doseerapparaten op dat de maximale oplosbaarheid niet wordt overschreden. Pas de debietinstellingen van de doseerpomp aan op basis van de concentratie van de voorraadoplossing en de wateropname van de te behandelen dieren. Ongebruikt gemedicineerd water dient na 24 uur verwijderd te worden.

Voor de bereiding van de gemedicineerde melkvervanger dient het diergeneesmiddel eerst in water opgelost te worden. Voeg na het dispergeren van het melkpoeder de oplossing van het diergeneesmiddel toe onder krachtig roeren gedurende tenminste 3 minuten bij ca. 40 °C. De gemedicineerde melk moet voor gebruik vers worden bereid en binnen 6 uur worden opgenomen.

Zorg ervoor dat de beoogde dosis volledig wordt opgenomen.

12. Wachttijden

Wachttijden:

Runderen (kalveren): vlees en slachtafval: 2 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Varkens: vlees en slachtafval: 0 dagen.

Kippen, kalkoenen en eenden: vlees en slachtafval: 0 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken tijdens en binnen 4 weken vóór het begin van de legperiode.

13. Bijzondere bewaarvoorschriften

Niet bewaren boven 25 °C. Beschermen tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

14. Speciale waarschuwing(en)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

In geval van ernstige longworm infectie, dient het diergeneesmiddel pas gebruikt te worden 3 dagen na de start van de anthelmintische behandeling.

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

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheid (allergie) veroorzaken Personen met een bekende overgevoeligheid voor broomhexine of lactose moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Vermijd inhalatie van stofdeeltjes tijdens de bereiding en toediening. Draag een geschikt stofmasker (ofwel een wegwerpstofmasker conform de Europese Standaard EN149, of een stofmasker conform de Europese Standaard EN140 met een filter conform EN143) tijdens toepassing van het diergeneesmiddel. Indien na blootstelling ademhalingsproblemen ontstaan dient u medisch advies in te winnen en de arts deze waarschuwing te laten zien.

Dit diergeneesmiddel kan irritatie veroorzaken van huid, ogen en slijmvliezen. Vermijd direct contact met het diergeneesmiddel. Draag handschoenen en een veiligheidsbril tijdens het gebruik. Was na gebruik handen en blootgestelde huid. In geval van accidenteel contact, het getroffen gebied met een grote hoeveelheid schoon stromend water afspoelen.

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

Dracht, lactatie en leg:

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten of effecten op de voortplanting na behandeling met de aanbevolen dosering. Echter, dit werd niet specifiek onderzocht bij de doeldieren.

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

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Het diergeneesmiddel mag gebruikt worden in combinatie met antibiotica en/of sulfonamiden en bronchodilatoren.

Broomhexine wijzigt de verdeling van antibiotica in het organisme en verhoogt de concentratie ervan in het serum en in de nasale secreties (bijv. spiramycine, tylosine en oxytetracycline).

Desalniettemin mogen antimicrobiële middelen niet ondergedoseerd worden in geval van gelijktijdige toediening van het diergeneesmiddel met antimicrobiële middelen.

Onverenigbaarheden:

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

15. 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

16. De datum waarop het etiket voor het laatst is herzien

26 oktober 2020

17. Overige informatie

Lijst met verpakkingsgrootten:

- Combi-tin: 1 kg

- Securitainer: 1 kg

- Emmer: 1 kg, 2,5 kg, 5 kg

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

18. Vermelding “Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik” en voorwaarden of beperkingen ten aanzien van de levering en het gebruik, indien van toepassing

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - VRIJ

19. Vermelding “Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

20. Uiterste gebruiksdatum

EXP {maand/jaar}

Na openen gebruiken voor ...

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden

Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 24 uur in drinkwater

6 uur in kunstmelk.

21. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

REG NL 125094

22. Partijnummer fabrikant

<Lot> {nummer}

B. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)