

BD/2020/REG NL 127047/zaak 819261

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 23 juni 2020 van Top-Pharma B.V. te Grubbenvorst 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 **Stresnil 40 mg/ml, oplossing voor injectie voor varkens, REG NL 127047**;

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 127047/zaak 819261

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 27 november 2020

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

STRESNIL 40 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Azaperon 40 mg

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)	0,5 mg
Propylparahydroxybenzoaat (E 216)	0,05 mg
Natriummetabisulfiet (E223)	2 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

- Sedatie.
- Stress.

4.3 Contra-indicaties

Het gebruik van dit diergeneesmiddel dient te worden vermeden in zeer koude omgevingen vanwege het mogelijke risico op cardiovasculaire collaps als gevolg van perifere vasodilatatie.

Het wordt niet gebruikt bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Bij onvoldoende resultaat dienen de injectietechniek (diepe intramusculaire injectie) en de nauwkeurigheid van de gebruikte dosis opnieuw te worden overwogen. Na injectie moeten de dieren tijdens de inductieperiode alleen worden gelaten in een rustige omgeving. Als de dieren worden gestoord of opgedreven (achtervolgd) tijdens de inductieperiode, kunnen de verkregen resultaten onvoldoende zijn.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij beren mag de dosis van 1 mg / kg lichaamsgewicht niet worden overschreden

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

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Dit diergeneesmiddel kan, net als andere butyrofenonen, sedatie veroorzaken bij mensen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij een hoge dosis kunnen salivatie en hijgen optreden. Die verschijnselen verdwijnen spontaan en laten geen blijvende schade na.

4.7 Gebruik tijdens dracht of lactatie

Dit diergeneesmiddel mag bij drachtige dieren en gedurende de lactatieperiode worden toegediend.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Wanneer dit diergeneesmiddel wordt gebruikt als premedicatie om een toestand van algehele anesthesie teweeg te brengen, dient de dosis anestheticum te worden verlaagd vanwege het versterkende effect van dit diergeneesmiddel

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningsweg: intramusculair.

- Sedatie: 2 mg azaperone per kg lichaamsgewicht.
- Stress: 1-2 mg azaperone per kg lichaamsgewicht.

Maximaal tweemaal daags doseren.

Per injectieplaats niet meer dan 5 ml toedienen.

Als het bij zware en grote dieren met een korte naald in het cervicale gebied wordt geïnjecteerd, bestaat het risico dat een deel van het diergeneesmiddel in de vetlaag wordt geïnjecteerd. In dit geval kan het diergeneesmiddel onvoldoende effect hebben.

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

Na overdoseren kunnen salivatie en hijgen optreden. Deze verschijnselen verdwijnen spontaan en veroorzaken geen blijvend letsel. Bij beren kan bij overdosering (> 1 mg/kg) penisrelaxatie optreden, hetgeen de penis zou kunnen beschadigen.

4.10 Wachtijd(en)

(Orgaan)vlees: 18 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antipsychotica, butyrofenonen

ATCvet-code: QN05AD90.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Dit diergeneesmiddel bevat azaperone, een sedatief neurolepticum uit de butyrofenonen reeks, met uitgesproken α -adrenerge eigenschappen en wordt specifiek voor het varken gebruikt. Reeds bij een lage dosering is azaperone een potente α -receptor blokker, terwijl de dopamine receptoren slechts bij een hogere dosering geblokkeerd worden. Het verwekt, na intramusculaire toediening, een voorspelbare psychomotorische sedatie zonder narcose. De graad van sedatie is evenredig met de toegediende dosis. Bij een therapeutische dosis worden de motorische impulsen (agressiviteit) volledig geïnhibeed terwijl bepaalde sensorische impulsen zoals reuk nog steeds opgenomen worden. De dieren worden rustig en onverschillig voor de omgeving.

Het neurolepticum heeft een normaliserend effect op het reticulair activatiesysteem van de hersenen. Azaperone vertraagt het hartritme en induceert een lichte, perifere vasodilatatie. Volwassen dieren behoeven een relatief lagere dosis dan onvolwassen dieren. Bij een lage dosis (0,5 mg/kg) is het dier lichtjes gesedeerd, doch het kan gemakkelijk gedreven worden. Naarmate men de dosis verhoogt, wordt het dier slaperig en traag.

Bij een dosis van 2 mg/kg gaat het dier liggen gedurende ongeveer 2 uren; het kan nog moeilijk gedreven worden en is niet meer agressief.

De inductieperiode is kort. Het piekeffect wordt bereikt na ongeveer 15 minuten bij jonge dieren en na ongeveer 30 minuten bij volwassen dieren. De werkingsduur bedraagt 1 tot 3 uren, afhankelijk van de dosis en het gewicht van het dier.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Azaperone wordt zeer snel geabsorbeerd vanuit de injectieplaats. Piekconcentraties in het plasma worden binnen 10 minuten bereikt. De eliminatie vanuit het plasma gebeurt snel ($T_{1/2} = 2,5$ h), dankzij een snelle en sterke biotransformatie en excretie. De belangrijkste metabolische processen zijn: 1. reductie van het butanon; 2. hydroxylatie van de pyridine groep; en 3. oxydatieve N-dearylatie. De belangrijkste metabooliet die hierbij wordt gevormd is azaperol. De hoogste concentratie aan azaperone en/of zijn metaboliëten komen voor in de nier. De gehalten aan residuen in spierweefsels en andere eetbare weefsels zijn laag.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)

Propylparahydroxybenzoaat (E 216)

Natriummetabisulfiet (E223)

Wijnsteenzuur

Natriumhydroxide

Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet vermengen met andere diergeneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen injectieflacon met gesiliconiseerde broombutylrubber stop en metalen felscapsule. Doos met 1 glazen injectieflacon van 100 ml.

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 PARALLELLE INVOER

Top-Pharma B.V.
Orionpoort 2
5971 LZ Grubbenvorst

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

REG NL 127047

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

26 november 2020

KANALISATIE

URA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

STRESNIL 40 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens.

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Azaperone 40 mg

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)

Propylparahydroxybenzoaat (E 216)

Natriummetabisulfiet (E223)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken.

6. INDICATIES

Sedatie, stress.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

IM

Per injectieplaats niet meer dan 5 ml toedienen.

8. WACHTTIJD

(Orgaan)vlees: 18 dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient**

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Dit diergeneesmiddel kan, net als andere butyrofenonen, sedatie veroorzaken bij mensen.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

**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

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**

Top-Pharma B.V.
Orionpoort 2
5971 LZ Grubbenvorst

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

REG NL 127047

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Etiket****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

STRESNIL 40 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens.

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Azaperon 40 mg

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoeaat (E 218)

Propylparahydroxybenzoeaat (E 216)

Natriummetabisulfiet (E223)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken.

6. INDICATIES

Sedatie, stress.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

IM

Per injectieplaats niet meer dan 5 ml toedienen.

8. WACHTTIJD

(Orgaan)vlees: 18 dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient**

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Dit diergeneesmiddel kan, net als andere butyrofenonen, sedatie veroorzaken bij mensen.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

**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

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**

Top-Pharma B.V.
Orionpoort 2
5971 LZ Grubbenvorst

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

REG NL 127047

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
STRESNIL 40 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens.

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

Top-Pharma B.V.
Orionpoort 2
5971 LZ Grubbenvorst

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL VOOR PARALLELE INVOER

STRESNIL 40 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens.

3. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Azaperon 40 mg

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoesaat (E 218)

Propylparahydroxybenzoesaat (E 216)

Natriummetabisulfiet (E223)

4. INDICATIES

Sedatie.

Stress.

5. CONTRA-INDICATIES

Het gebruik van dit diergeneesmiddel dient te worden vermeden in zeer koude omgevingen vanwege het mogelijke risico op cardiovasculaire collaps als gevolg van perifere vasodilatatie.

Het wordt niet gebruikt bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Bij een hoge dosis kunnen salivatie en hijgen optreden. Die verschijnselen verdwijnen spontaan en laten geen blijvende schade na.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT

Varken.

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

- Sedatie: 2 mg azaperone per kg lichaamsgewicht;
 - Stress: 1-2 mg azaperone per kg lichaamsgewicht.
- Maximaal tweemaal daags doseren.
Per injectieplaats niet meer dan 5 ml toedienen.

Als het bij zware en grote dieren met een korte naald in het cervicale gebied wordt geïnjecteerd, bestaat het risico dat een deel van het geneesmiddel in de vetlaag wordt geïnjecteerd. In dit geval kan het diergeneesmiddel onvoldoende effect hebben.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Toedieningsweg: intramusculair.

10. WACHTTIJD

(Orgaan)vlees: 18 dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

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

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Dit diergeneesmiddel kan, net als andere butyrofenonen, sedatie veroorzaken bij mensen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij onvoldoende resultaat dienen de injectietechniek (diepe intramusculaire injectie, achter in het oor) en de nauwkeurigheid van de gebruikte dosis opnieuw te worden overwogen. Na injectie moeten de dieren tijdens de inductieperiode alleen worden gelaten in een rustige omgeving. Als de dieren worden gestoord of opgedreven (achtervolgd) tijdens de inductieperiode, kunnen de verkregen resultaten onvoldoende zijn.

Bij beren mag de dosis van 1 mg / kg lichaamsgewicht niet worden overschreden

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Wanneer dit diergeneesmiddel wordt gebruikt als premedicatie om een toestand van algehele anesthesie teweeg te brengen, dient de dosis anestheticum te worden verlaagd vanwege het versterkende effect van Dit diergeneesmiddel

Gebruik tijdens dracht of lactatie

Dit diergeneesmiddel mag bij drachtige dieren en gedurende de lactatieperiode worden toegediend.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Na overdoseren kunnen salivatie en hijgen optreden. Deze verschijnselen verdwijnen spontaan en veroorzaken geen blijvend letsel. Bij beren kan bij overdosering (> 1 mg/kg) penisrelaxatie optreden, hetgeen de penis zou kunnen beschadigen.

Onverenigbaarheden

Niet vermengen met andere diergeneesmiddelen.

**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. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 127047

KANALISATIE

URA