

BD/2021/REG NL 4749/zaak 905361

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Kombivet B.V. te Hoogerheide en Alfasan Nederland B.V. te Woerden d.d. 3 september 2021 tot wijziging van de handelsvergunninghouder van een handelsvergunning;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **Prednisolon 5 mg, tabletten voor honden en katten**, ingeschreven d.d. 23 april 1992 onder **REG NL 4749** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van Kombivet B.V. wordt gelezen Alfasan Nederland B.V..
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Prednisolon 5 mg, tabletten voor honden en katten, REG NL 4749** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Prednisolon 5 mg, tabletten voor honden en katten, REG NL 4749** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2021/REG NL 4749/zaak 905361

4. 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.

5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde 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.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 06 oktober 2021



dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE A

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PREDNISOLON 5 MG, tabletten voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Prednisolon 5 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Bij honden en katten:

- allergische aandoeningen van het ademhalingsstelsel of de huid
- specifieke met jeuk gepaard gaande dermatosen

Bij honden:

- verlammingstoestanden in het verloop van de ziekte van Carré

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij:

- virusinfecties;
 - diabetes mellitus;
 - osteoporose;
 - hartafwijkingen;
 - nierafwijkingen;
 - schimmelinfecties;
 - cornea ulcera;
 - brandwonden;
 - overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (één van) de hulpstoffen.
- Niet toedienen in hoge doseringen bij drachtige dieren.

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**

Geen.

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

Geen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

- abortus in het laatste derde deel van de dracht
- afnemende weerstand tegen alle ziekteverwekkers: verhoogde kans op septicaemie en septische cystitis, maskering van infecties, immunosuppressieve werking
- bijniersuppressie bij langer durende behandeling met kans op bijnierinsufficiëntie bij belasting van het dier zoals stress en bij acuut stoppen van de therapie
- katabolisme met als gevolg: spieratrofie, myopathie en vertraging van de wondgenezing
- osteoporose
- remming van de lengtegroei van beenderen
- huidatrofie
- diabetes mellitus
- polyurie, polydipsie
- polyfagie
- euforie
- ulceraties in het gastro-intestinale systeem
- pancreatitis
- hyperlipidaemie
- toename van de lipolysis
- vette infiltratie van de lever met steroïd hepatopathie
- remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschors systeem
- afname van de thyroïd synthese
- toename van de parathyroïd synthese
- morbus Cushing

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/risico beoordeling van de behandelend dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen gegevens beschikbaar.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Orale toediening. Bij de hond om 8 uur 's morgens en bij de kat om 22 uur 's avonds toedienen in verband met een verschil in dagritme.

- bij acute aandoeningen: 0,5 - 4 mg prednisolon per kg lichaamsgewicht per dag;
- bij chronische aandoeningen:
 - 2 - 4 mg prednisolon per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 dagen
 - vervolgens 1 - 2 mg prednisolon per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen
 - vervolgens 1 - 2 mg prednisolon per kg lichaamsgewicht om de andere dag
 - met intervallen van een week wordt de dosering dan nog gehalveerd, tot de minimaal werkzame dosering wordt bereikt.

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

Bij overdosering zijn geen andere bijwerkingen bekend dan die genoemd onder rubriek 4.6

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Glucocorticosteroïden

ATCvet-code: QH02AB06

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Prednisolon is een synthetisch glucocorticosteroïd, waarvan de twee voornaamste farmacologische activiteiten zijn:

1) *een werking op het koolhydraat-, eiwit- en vetmetabolisme met stimulatie van de gluconeogenese in de lever* hetgeen resulteert in een verhoogde glycogeenstapeling in de lever en hyperglycemie.

Deze gluconeogene activiteit is het resultaat van: een anti-insuline effect met een verlaagde opname en verbranding van glucose in de perifere weefsels (vb. vet, huid, leucocyten), een verhoogde eiwitafbraak in de perifere weefsels (vb. lymfeweefsel, spieren, huid, botmatrix) waardoor aminozuren ter beschikking komen als substraat voor de glucosesynthese, een verhoogde aanmaak in de lever van bepaalde enzymen nodig voor de glucosesynthese en een verhoogde vetafbraak.

2) *een ontstekingsremmende werking (inclusief anti-allergische en immunosuppressieve werking)*

Glucocorticosteroïden hebben zowel een remmend effect op de cellulaire als op de vasculaire fase van ontsteking. Dit resulteert in een anti-exsudatief en analgetisch effect tijdens de acute fase en een remmend effect op de collageenreacties en leucocyteninfiltratie tijdens de chronische fase van het ontstekingsproces.

De anti-inflammatoire werking is het resultaat van: een remming van de arachidonzuur cyclus door inhibitie van het fosfolipase A₂ en een daaropvolgende verminderde productie van ontstekingsmediatoren (prostanoiden, leucotrienen), immunosuppressieve effecten vooral op de cellulaire afweer, membraanstabiliserende effecten met een verminderd vrijkomen van ontstekingsmediatoren uit de

cellen en van proteolytische enzymen uit de lysosomen, en tenslotte een vermindering van de capillaire permeabiliteit en exsudatie.

De ontstekingsremmende activiteit van prednisolon is ongeveer 4 maal groter dan deze van het hydrocortison (cortisol). De duur van de bijnierschors-onderdrukking en van het anti-inflammatoir effect is betrekkelijk kort ($\pm$ 24-36 uur). Dit heeft het voordeel dat bij langdurige toediening een "alternerende dagtherapie" kan worden toegepast waarbij de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-as in de gelegenheid wordt gesteld zich te herstellen op de tweede niet-gemediceerde dag. Hierdoor wordt het voorkomen van neveneffecten die geassocieerd zijn met chronische bijnierschors-suppressie sterk teruggedrongen terwijl de ziektesymptomen in vele gevallen toch gecontroleerd kunnen worden. De mineralocorticoïde werking van prednisolon is ongeveer 0,8 maal die van het hydrocortison.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Wanneer toegediend in tabletvorm wordt prednisolon nagenoeg volledig geresorbeerd. De resorptie vanuit het spijsverteringsstelsel wordt ietwat vertraagd door de aanwezigheid van voedsel, de biologische beschikbaarheid wordt echter weinig beïnvloed. De halfwaardetijd van prednisolon na orale toediening aan honden bedraagt 1 à 2 uren. Prednisolon is bij de hond voor 60 % tot 80 % reversibel aan de plasma-eiwitten gebonden. Veruit het grootste gedeelte is op een verzadigbare manier gebonden aan het specifieke transcortine. Een kleiner gedeelte is op een niet-verzadigbare manier gebonden aan albumine. Het hoog-vetoplosbare prednisolon verdeelt zich goed over de weefsels, ook intracellulair hetgeen relevant is voor de uitoefening van zijn activiteit (schijnbaar distributievolume: 2.7 l/kg).

Na biotransformatie in de lever wordt het voornamelijk geconjugeerd aan glucuronzuur met de urine uitgescheiden. Slechts een klein gedeelte ($\pm$ 10 %) wordt onveranderd uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Aardappelzetmeel
Povidone K90
Colloidaal siliciumdioxide anhydraat
Talk
Magnesiumstearaat

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterverpakking (PVC/aluminium) met 10 tabletten verpakt in een kunstof kliniekbox met respectievelijk 50 en 100 blisterverpakkingen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

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

REG NL 4749

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 23 april 1992
Datum van laatste verlenging: 20 december 2001

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

5 oktober 2021

KANALISATIE
UDA

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

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

Prednisolon 5 mg, tabletten voor honden en katten.

Prednisolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Prednisolon 5 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 blisterverpakkingen met elk 10 tabletten

100 blisterverpakkingen met elk 10 tabletten

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat

6. INDICATIES

Bij honden en katten:

- allergische aandoeningen van het ademhalingsstelsel of de huid
- specifieke met jeuk gepaard gaande dermatosen

Bij honden:

- verlammingstoestanden in het verloop van de ziekte van Carré

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Orale toediening. Bij de hond om 8 uur 's morgens en bij de kat om 22 uur 's avonds toedienen in verband met een verschil in dagritme.

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

8. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees voor gebruik de bijsluiters.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale 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. - UDA

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

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

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

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

REG NL 4749

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

PVC/Aluminium blister

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Prednisolon 5 mg, tabletten voor honden en katten.
Prednisolon

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasan Nederland B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

REG NL 4749

II. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Prednisolon 5 mg, tabletten voor honden en katten

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

Registratiehouder:

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Kela NV
St. Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten
België

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Prednisolon 5 mg, tabletten voor honden en katten
Prednisolon

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Prednisolon 5 mg

4. INDICATIES

Bij honden en katten:

- allergische aandoeningen van het ademhalingsstelsel of de huid
- specifieke met jeuk gepaard gaande dermatosen

Bij honden:

- verlammingstoestanden in het verloop van de ziekte van Carré

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij virusinfecties, diabetes mellitus, osteoporose, hartafwijkingen, nierafwijkingen, schimmelinfecties, cornea ulcera of brandwonden.

Niet gebruiken in hoge doseringen bij drachtige dieren.

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

6. BIJWERKINGEN

- abortus in het laatste derde deel van de dracht
- afnemende weerstand tegen alle ziekteverwekkers: verhoogde kans op septicaemie en septische cystitis, maskering van infecties, immunosuppressieve werking
- bijniersuppressie bij langer durende behandeling met kans op bijnierinsufficiëntie bij belasting van het dier zoals stress en bij acuut stoppen van de therapie
- katabolisme met als gevolg: spieratrofie, myopathie en vertraging van de wondgenezing
- osteoporose
- remming van de lengtegroei van beenderen
- huidatrofie
- diabetes mellitus
- polyurie, polydipsie
- polyfagie
- euforie
- ulceraties in het gastro-intestinale systeem
- pancreatitis
- hyperlipidaemie
- toename van de lipolysis
- vette infiltratie van de lever met steroïd hepatopathie
- remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschors systeem
- afname van de thyroïd synthese
- toename van de parathyroïd synthese
- morbus Cushing

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. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

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

Orale toediening.

- bij acute aandoeningen: 0,5 - 4 mg prednisolon per kg LG per dag;
- bij chronische aandoeningen:
 - 2 - 4 mg prednisolon per kg LG per dag gedurende 3 dagen
 - vervolgens 1 - 2 mg prednisolon per kg LG per dag gedurende 5 dagen
 - vervolgens 1 - 2 mg prednisolon per kg LG om de andere dag
 - met intervallen van een week wordt de dosering dan nog gehalveerd, tot de minimaal werkzame dosering wordt bereikt.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Bij de hond om 8 uur 's ochtends en bij de kat om 22 uur 's avonds toedienen in verband met een verschil in dagritme.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Gebruik tijdens dracht en lactatie:

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

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij overdosering zijn geen andere bijwerkingen bekend dan die genoemd onder rubriek 6.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

5 oktober 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 4749

KANALISATIE

UDA