

BD/2022/REG NL 9106/zaak 910206

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Eurovet Animal Health BV te Bladel d.d. 24 september 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Methoxasol-T 20/100 mg/ml orale oplossing voor varkens en slachtkuikens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 9106**;

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

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Methoxasol-T 20/100 mg/ml orale oplossing voor varkens en slachtkuikens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 9106**, zoals aangevraagd d.d. 24 september 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Methoxasol-T 20/100 mg/ml orale oplossing voor varkens en slachtkuikens**, **REG NL 9106** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Methoxasol-T 20/100 mg/ml orale oplossing voor varkens en slachtkuikens**, **REG NL 9106** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
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;

BD/2022/REG NL 9106/zaak 910206

- 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, 24 februari 2022



dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Methoxasol-T 20/100 mg/ml orale oplossing voor varkens en slachtkuikens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml oplossing

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 20,0 mg

Sulfamethoxazol 100,0 mg

Hulpstoffen:

N-methyl-pyrrolidon 690,8 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing.

Helder en geel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varkens en slachtkuikens.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Varkens: Koppeltherapie van luchtweginfecties veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* die gevoelig is voor trimethoprim en sulfamethoxazol, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Slachtkuikens: Koppeltherapie van luchtweginfecties veroorzaakt door *Escherichia coli* die gevoelig is voor trimethoprim en sulfamethoxazol, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Resistentie tegen gepotentieerde sulfonamiden is wisselend. Het gebruik van het product moet daarom gebaseerd worden op een kweek en gevoeligheidsbepaling van de micro-organismen afkomstig van ziektegevallen op het bedrijf of uit recente eerdere ervaring op het bedrijf.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met verstoorde hemopoëse.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Bij slachtkuikens dient regelmatig nagegaan te worden of ze voldoende water drinken.

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust hebben en minder water drinken. Zo nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om te verzekeren dat de aanbevolen dosis wordt toegediend.

Indien de concentratie van het product al te sterk wordt verhoogd, bestaat echter de kans dat de dieren minder medicinaal drinkwater gaan drinken wegens de smaak ervan. Derhalve dient nagegaan te worden of de dieren voldoende drinken, vooral bij slachtkuikens.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gezien de waarschijnlijke variabiliteit (tijd, geografische ligging) in het optreden van resistentie van bacteriën tegen trimethoprim/sulfamethoxazol, wordt aanbevolen een bacteriologische steekproef en gevoeligheidstests uit te voeren.

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

Tijdens het bereiden en toedienen van het medicinaal drinkwater dient aanraking met de huid te worden vermeden. Derhalve wordt aangeraden ondoordringbare handschoenen, bijv. uit rubber of latex, te dragen bij toediening van het product. In geval van allergie voor trimethoprim of sulfonamiden, dient uiterst voorzichtig te worden omgegaan met dit product of de medicinale oplossing. In geval van aanraking met de ogen, dient het aangedane oog overvloedig met zuiver water te worden gespoeld en indien er irritatie optreedt, dient een arts te worden geraadpleegd. In geval van accidentele ingestie, dient een arts te worden geraadpleegd. De handen en de aangedane huid onmiddellijk na aanraking met het product wassen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Het kan voorkomen dat slachtkuikens te weinig water drinken. Uitzonderlijk kunnen overgevoeligheidsreacties optreden.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gebruiken in combinatie met andere diergeneesmiddelen.

4.9 Dosering en wijze van toediening

Methoxasol-T is bedoeld voor orale toediening via het drinkwater:

Varkens: 25 mg/kg lichaamsgewicht, wat overeenstemt met ongeveer 1 liter geneesmiddel in 500 liter drinkwater, gedurende 3 tot 4 dagen.

Slachtkuikens: 33 mg/kg lichaamsgewicht, wat overeenstemt met ongeveer 1 liter geneesmiddel in 750 liter drinkwater, gedurende 3 tot 4 dagen.

Om een correcte dosering te verzekeren, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald om onderdosering te vermijden. De inname van medicinaal water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de correcte dosis te verkrijgen, dient de concentratie van Methoxasol-T overeenkomstig te worden aangepast.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Een 2 ½-voudige overdosering wordt goed verdragen door varkens.

Bij slachtkuikens kan acute overdosering niet voorkomen aangezien deze dieren weigeren het sterk geconcentreerde drinkwater te drinken (al te bittere smaak indien het drinkwater meer dan 2 liter Methoxazol-T per 1000 liter drinkwater bevat). Chronische overdosering bij slachtkuikens resulteert in een sterk verminderde inname van water en voer en groeiachterstand.

4.11 Wachttermijn

Varkens: 5 dagen

Slachtkuikens: 6 dagen

Niet toegestaan bij legvogels die eieren voor menselijke consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Trimethoprim is een diaminopyrimidine, een synthetische foliumzuurantagonist. Sulfamethoxazol is een breedspectrumantibioticum dat behoort tot de sulfonamiden.

ATCvet-code: (van de combinatie): QJ01EW11

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

In vitro is trimethoprim doorgaans bacteriostatisch en is het werkzaam tegen een groot aantal grampositieve en gramnegatieve bacteriën. Combinatie van trimethoprim met sulfamethoxazol heeft een synergetisch en bacteriedodend effect aangezien trimethoprim en sulfamethoxazol de opeenvolgende stappen afremmen van de synthese van tetrahydrofoliumzuur, een essentiële metabolische cofactor in de bacteriële synthese van purine en vervolgens DNA.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening worden beide werkzame bestanddelen snel geabsorbeerd vanuit het darmkanaal. De $C_{\max}$ van sulfamethoxazol bij varkens bedraagt ongeveer 6,2 µg/g. De $C_{\max}$ van trimethoprim bedraagt 0,29 µg/g. De $C_{\max}$ van sulfamethoxazol bij slachtkuikens bedraagt ongeveer 9,0 µg/g, terwijl de $C_{\max}$ van trimethoprim 0,12 µg/g bedraagt.

De nieren, de lever en de longen bevatten de hoogste concentratie trimethoprim. Met uitzondering van de nieren, is de concentratie sulfamethoxazol in lichaamsweefsel aanzienlijk lager dan in plasma. De eiwitbinding van trimethoprim en sulfamethoxazol is niet erg sterk.

Het geneesmiddel wordt hoofdzakelijk via de nieren uitgescheiden (zowel actief als passief), maar het wordt ook via de feces geëlimineerd. De eliminatie gebeurt tamelijk snel, zowel bij slachtkuikens als bij varkens. De plasma-eliminatiehalfwaardetijd van trimethoprim bij slachtkuikens bedraagt minder dan 1 uur en die van sulfamethoxazol bedraagt ongeveer 1,5 uur. Bij varkens bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd van beide bestanddelen ongeveer 2,5 uur. Achtenveertig uur na de laatste dosis zijn trimethoprim, sulfamethoxazol en de metabolieten ervan niet meer aantoonbaar in de urine en in de feces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycol

Natriumhydroxide

Gezuiverd water

N-methyl-pyrrolidon

6.2 Onverenigbaarheden

De oplosbaarheid en de stabiliteit van Methoxasol-T in drinkwater zijn afhankelijk van de pH-waarde. Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, mag het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Na eerste opening bedraagt de houdbaarheid nog 12 maanden.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

HDPE-fles/kan: inhoud 1000 ml/5000 ml.

De fles van 1000 ml is afgesloten met een kinderveilige schroefdop uit HDPE.

De kan van 5000 ml is afgesloten met een kinderveilig schroefdeksel uit HDPE.

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

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

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25, Postbus 179

NL-5530 AD Bladel

Nederland

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

REG NL 9106

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 6 december 1999

Datum van laatste verlenging: 29 augustus 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

23 februari 2022

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

(Witte HDPE-fles/kan: inhoud 1000 ml/5000 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Methoxasol-T, 20/100 mg/ml, orale oplossing voor varkens en slachtkuikens.
Trimethoprim en sulfamethoxazol.

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml oplossing

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 20,0 mg

Sulfamethoxazol 100,0 mg

Hulpstoffen:

N-methyl-pyrrolidon

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing

4. VERPAKKINGSGROOTTE

HDPE-fles/kan: inhoud 1000 ml/5000 ml.

De fles van 1000 ml is afgesloten met een kinderveilige schroefdop uit HDPE.

De kan van 5000 ml is afgesloten met een kinderveilig schroefdeksel uit HDPE.

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

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varkens en slachtkuikens

6. INDICATIES

Varkens: Koppeltherapie van luchtweginfecties veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* die gevoelig is voor trimethoprim en sulfamethoxazol, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Slachtkuikens: Koppeltherapie van luchtweginfecties veroorzaakt door *Escherichia coli* die gevoelig is voor trimethoprim en sulfamethoxazol, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Resistentie tegen gepotentieerde sulfonamiden is wisselend. Het gebruik van het product moet daarom gebaseerd worden op een kweek en gevoeligheidsbepaling van de micro-organismen afkomstig van ziektegevallen op het bedrijf of uit recente eerdere ervaring op het bedrijf.

7. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.
Niet gebruiken bij dieren met verstoorde hemopoëse.

8. BIJWERKINGEN

In uitzonderlijke gevallen kunnen overgevoeligheidsreacties optreden.
In slachtkuikens kan soms de wateropname verminderen.

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.

9. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING

Methoxasol-T is bedoeld voor orale toediening via het drinkwater:

Varkens: 25 mg/kg lichaamsgewicht, wat overeenstemt met ongeveer 1 liter geneesmiddel in 500 liter drinkwater, gedurende 3 tot 4 dagen.

Slachtkuikens: 33 mg/kg lichaamsgewicht, wat overeenstemt met ongeveer 1 liter geneesmiddel in 750 liter drinkwater, gedurende 3 tot 4 dagen.

Aanwijzing voor een juiste toediening:

Om een correcte dosering te verzekeren, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald om onderdosering te vermijden. De inname van medicinaal water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de correcte dosis te verkrijgen, dient de concentratie van Methoxasol-T overeenkomstig te worden aangepast.

10. WACHTTERMIJN

Varkens: 5 dagen

Slachtkuikens: 6 dagen

Niet toegestaan bij legvogels die eieren voor menselijke consumptie produceren.

11. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust hebben en minder water drinken. Zo nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om te verzekeren dat de aanbevolen dosis wordt toegediend. Indien de concentratie van het product al te sterk wordt verhoogd, bestaat echter de kans dat de dieren minder medicinaal drinkwater gaan drinken wegens de smaak ervan. Met name bij slachtkuikens dient daarom regelmatig nagegaan te worden of ze voldoende water drinken.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gezien de waarschijnlijke variabiliteit (tijd, geografische ligging) in het optreden van resistentie van bacteriën tegen trimethoprim/sulfamethoxazol, wordt aanbevolen een bacteriologische steekproef en gevoeligheidstests uit te voeren.

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

Tijdens het bereiden en toedienen van het medicinaal drinkwater dient aanraking met de huid te worden vermeden. Derhalve wordt aangeraden ondoordringbare handschoenen, bijv. uit rubber of latex, te dragen bij toediening van het product. In geval van allergie voor trimethoprim of sulfonamiden, dient uiterst voorzichtig te worden omgegaan met dit product of de medicinale oplossing. In geval van aanraking met de ogen, dient het aangedane oog overvloedig met zuiver water te worden gespoeld en indien er irritatie optreedt, dient een arts te worden geraadpleegd. In geval van accidentele ingestie, dient een arts te worden geraadpleegd. De handen en de aangedane huid onmiddellijk na aanraking met het product wassen.

Gebruik tijdens dracht en lactatie

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie.

Interacties

De oplosbaarheid en de stabiliteit van Methoxasol-T in drinkwater zijn afhankelijk van de pH-waarde. Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, mag het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

Niet gebruiken in combinatie met andere diergeneesmiddelen.

Overdosering

Een 2 ½-voudige overdosering wordt goed verdragen door varkens.

Bij slachtkuikens kan acute overdosering niet voorkomen aangezien deze dieren weigeren het sterk geconcentreerde drinkwater te drinken (al te bittere smaak indien het drinkwater meer dan 2 liter Methoxasol-T per 1000 liter drinkwater bevat). Overdosering bij slachtkuikens resulteert in een sterk verminderde inname van water en voer en groeiachterstand.

12. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Vrijwaren tegen bevriezing.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket na EXP

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 12 maanden

Houdbaarheid na verdunning volgens instructies: 24 uur

Na het verstrijken van de houdbaarheidstermijn dient overblijvend product of een aangemaakte medicinale oplossing verwijderd te worden.

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

Diergeneesmiddelen dienen niet via het afvalwater of met het huishoudelijk afval weggeworpen te worden. Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen ter bescherming van het milieu.

15. 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

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

17. 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:
Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25, Postbus 179,
5530 AD Bladel,
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Genera Inc.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Kroatië

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

REG NL 9106

19. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

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

23 februari 2022

21. OVERIGE INFORMATIE

-

B. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)