

BD/2018/REG NL 121809/zaak 611189

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 10 augustus 2017 van aniMedica GmbH te Senden-Bösensell 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 **Utertab 2000 mg intra-uteriene tablet voor runderen, REG NL 121809**;

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 121809/zaak 611189

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 19 juli 2018

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters and flourishes, likely representing the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Utertab 2000 mg intra-uteriene tablet voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per intra-uteriene tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Tetracyclinehydrochloride 2000,0 mg
(overeenkomend met 1848,2 mg tetracycline)

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Intra-uteriene tablet

Gele tablet met breukstreep in het midden. De breukstreep is niet bedoeld om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoort

Rund (lacterende koe).

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoort

Voor behandeling en voorkomen van postpartumstoornissen bij runderen: voor toediening na achtergebleven vruchtvliezen en endometritis veroorzaakt door pathogenen die gevoelig zijn voor tetracycline, alsmede na zware verloskundige procedures (foetotomie, keizersnede).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij infecties veroorzaakt door pathogenen die resistent zijn voor tetracycline.

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

Niet gebruiken bij ernstige nier- of leverstoornissen.

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

Indien mogelijk moet het diergeneesmiddel alleen worden gebruikt op basis van gevoeligheidstests. Bij gebruik van het diergeneesmiddel moet rekening worden gehouden met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid. Melk van behandelde koeien mag tot aan het einde van de wachttijd voor melk niet aan kalveren worden gevoerd, behalve tijdens de colostrale fase, vanwege de mogelijkheid van selectie van resistentie in de darmflora van kalveren.

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

Dit diergeneesmiddel kan sensibilisatie veroorzaken. Vermijd rechtstreeks contact met de huid of de slijmvliezen.

Handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Was de handen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Het ontstaan van nierstoornissen is groter bij gedehydrateerde dieren.

Tetracycline kan schade aan de lever veroorzaken.

Fotodermatitis treedt vaak op in gebieden met spaarzaam gepigmenteerde huid als deze worden blootgesteld aan intensief zonlicht.

Allergische reacties zijn zeldzaam.

In geval van allergische of anafylactische reacties moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt.

Allergische reacties kunnen parenteraal met glucocorticoïden en antihistaminen worden behandeld.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het diergeneesmiddel is specifiek bedoeld voor gebruik tijdens de postpartumperiode.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is een potentieel antagonisme tussen tetracyclinen en antibiotica met bactericide werking.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Intra-uterien gebruik.

Koeien:

2 g tetracyclinehydrochloride/koe/dag

overeenkomend met 1 tablet/koe/dag

Eén tot drie keer behandelen met tussenpozen van 1 tot 2 dagen.

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

Overdosering wordt niet verwacht, omdat elke tablet één dosis vertegenwoordigt. Zie rubriek 4.6.

4.11 Wachttijden

Runderen:	Vlees en slachtafval:	10 dagen
	Melk:	96 uur

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-infectiva en antiseptica voor intra-uterien gebruik, antibacteriële middelen, tetracycline.

ATCvet-code: QG51AA02.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tetracycline (TC) is een breedspectrum-antibioticum met een bacteriostatische werking *in vivo*. Het werkt door remming van de eiwitsynthese op ribosomaal niveau, overwegend door binding aan de 30S-ribosomale subunits van bacteriën. Het spectrum omvat grampositieve en gramnegatieve, aerobe en anaerobe pathogenen. Vijf mechanismen van resistentie, waarvan de eerste en tweede het vaakst voorkomen, zijn beschreven: (1) energieafhankelijke effluxsystemen; (2) ribosomale beschermewitten die tetracyclinen dissociëren van hun bindingsplaats nabij de aangrijpplaats van ribosomale AA-tRNA; (3) verminderde opname van tetracycline vanwege door stress geïnduceerde benedenwaartse regulering van de porines waardoor het diergeneesmiddel de buitenste celwand van de gramnegatieve bacteriën passeert; (4) enzymatische inactivatie door hydroxylering van koolstof-11a, wat de bèta-keto-enol van tetracyclinen verstoort die betrokken is bij ribosoombinding; (5) ribosomale 16S RNA-mutatie op de primaire bindingsplaats van tetracyclinen. Verschillende tetracyclineresistente (tet)genen zijn gekarakteriseerd, waarbij het merendeel van de bekende tetgenen codeert voor effluxpompen, sommige van de tetgenen coderen voor ribosomale beschermewitten. Tetracyclineresistentie wordt meestal verkregen door middel van plasmiden of andere mobiele elementen (zoals conjugatieve transposonen).

Er is meestal volledige kruisresistentie tussen tetracyclinen.

Voor systemische werking tegen de meeste gevoelige micro-organismen worden *in vivo* serumconcentraties van 0,5 – 2 µg/ml als werkzaam beschouwd, welke moeten worden gehandhaafd gedurende een voldoende lange periode. Concentraties van meer dan 2 µg/ml tetracycline worden gemakkelijk verkregen in lochia na intra-uteriene toediening van de aanbevolen dosis.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie via slijmvliezen is beperkt vanwege het amfotherische karakter van het molecuul. Tetracycline wordt ongelijkmatig gedistribueerd in het organisme. De hoogste concentraties worden bereikt in de lever en de nieren. Tetracycline wordt opgeslagen in calcificerende weefsels.

Tetracycline ondergaat enterohepatische circulatie en zijn antimicrobieel actieve vorm wordt vooral uitgescheiden via urine, feces en melk. De biologische halfwaardetijd varieert, afhankelijk van de toedieningsweg; deze is verlengd bij neonaten en dieren met nierinsufficiënte.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cellulose, microkristallijn

Maïszetmeel

Zetmeel, gepregelatineerd

Povidon K25

Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat

Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Witte opaalachtige PVC-PE-PVdC blisterverpakking met 5 tabletten afgesloten met aluminium folie.
Verpakkingsgroottes:

Kartonnen doos met 2, 4, 10, 20, 40, 60, 80, 100 blisterverpakkingen van 5 intra-uteriene tabletten.
Overeenkomend met verpakkingsgrootten van 10, 20, 50, 100, 200, 300, 400 en 500 intra-uteriene tabletten.

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

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Duitsland

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

REG NL 121809

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 19 juli 2018

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

Utertab 2000 mg intra-uteriene tablet voor runderen
Tetracyclinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per intra-uteriene tablet:
Werkzaam bestanddeel:
Tetracyclinehydrochloride 2000,0 mg
(overeenkomend met 1848,2 mg tetracycline)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Intra-uteriene tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10, 20, 50, 100, 200, 300, 400 of 500 tabletten

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (lacterende koe)

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Voor intra-uterien gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD

Wachttijd:
Runderen: Vlees en slachtafval: 10 dagen
Melk: 96 uur

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**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. UDD

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**

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Duitsland

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

REG NL 121809

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij {nummer}

MIMIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

{Blisterverpakking}

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Utertab 2000 mg intra-uteriene tablet voor runderen
Tetracyclinehydrochloride

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

aniMedica GmbH

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

<Partij><Lot> {nummer}

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Utertab 2000 mg intra-uteriene tablet voor runderen

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:

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Duitsland

aniMedica Herstellungs GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Utertab 2000 mg intra-uteriene tablet voor runderen
Tetracyclinehydrochloride

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per intra-uteriene tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Tetracyclinehydrochloride 2000,0 mg
(overeenkomend met 1848,2 mg tetracycline)

Gele tablet met breukstreep in het midden. De breukstreep is niet bedoeld om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. INDICATIES

Voor behandeling en voorkomen van postpartumstoornissen bij runderen: voor toediening na achtergebleven vruchtvliezen en endometritis veroorzaakt door pathogenen die gevoelig zijn voor tetracycline, alsmede na zware verloskundige procedures (foetotomie, keizersnede).

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij infecties veroorzaakt door pathogenen die resistent zijn voor tetracycline.
Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij ernstige nier- of leverstoornissen.

6. BIJWERKINGEN

Het ontstaan van nierstoornissen is groter bij gedehydrateerde dieren.

Tetracycline kan schade aan de lever veroorzaken.

Fotodermatitis treedt vaak op in gebieden met spaarzaam gepigmenteerde huid als deze worden blootgesteld aan intensief zonlicht.

Allergische reacties zijn zeldzaam.

In geval van allergische of anafylactische reacties moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt.

Allergische reacties kunnen parenteraal met glucocorticoïden en antihistaminen worden behandeld.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))

Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)

- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)

- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)

- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

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

7. DOELDIERSOORT

Rund (lacterende koe)

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

Intra-uterien gebruik.

Koeien:

2 g tetracyclinehydrochloride/koe/dag

overeenkomend met 1 tablet/koe/dag

Eén tot drie keer behandelen met tussenpozen van 1 tot 2 dagen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Geen.

10. WACHTTIJD

Runderen: Vlees en slachtafval : 10 dagen

Melk: 96 uur

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Indien mogelijk moet het diergeneesmiddel alleen worden gebruikt op basis van gevoeligheidstests. Bij gebruik van het diergeneesmiddel moet rekening worden gehouden met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid. Melk van behandelde koeien mag tot aan het einde van de wachttijd voor melk niet aan kalveren worden gevoerd, behalve tijdens de colostrale fase, vanwege de mogelijkheid van selectie van resistentie in de darmflora van kalveren.

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

Dit diergeneesmiddel kan sensibilisatie veroorzaken. Vermijd rechtstreeks contact met de huid of de slijmvliezen.

Handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Was de handen na gebruik.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het diergeneesmiddel is specifiek bedoeld voor gebruik tijdens de postpartumperiode.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er is een potentieel antagonisme tussen tetracyclinen en antibiotica met bactericide werking.

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

Overdosering wordt niet verwacht, omdat elke tablet één dosis vertegenwoordigt. Zie de rubriek "Bijwerkingen".

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

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

19 juli 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgroottes:

Kartonnen doos met 2, 4, 10, 20, 40, 60, 80, 100 blisterverpakkingen van 5 intra-uteriene tabletten. Overeenkomend met verpakkingsgrootten van 10, 20, 50, 100, 200, 300, 400 en 500 intra-uteriene tabletten. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

KANALISATIE
UDD

REG NL 121809