

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

HALOCUR 0,5 mg/ml orale oplossing voor kalveren

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Halofuginone base (als lactaat zout)	0,50 mg/ml
---	------------

Hulpstoffen:

Benzoëzuur (E210)	1,00 mg/ml
Tartrazine (E102)	0,03 mg/ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing
Kanariegele homogene heldere oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Pasgeboren kalveren.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Preventie van diarree met als diagnose *Cryptosporidium parvum* op bedrijven met een voorgeschiedenis van cryptosporidiose.

De toediening dient te starten binnen 24 tot 48 uur na de geboorte.

Reductie van diarree met als diagnose *Cryptosporidium parvum*.

De toediening dient te starten binnen 24 uur na het ontstaan van de diarree.

In beide gevallen werd een vermindering van de oöcysten uitscheiding aangetoond.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken op een lege maag.

Niet gebruiken bij gevallen van diarree die reeds langer dan 24 uur aan de gang zijn en bij verzwakte dieren.

4.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Toedienen na de opname van colostrum, melk of enkel melkvervangers, door middel van ofwel een spuit ofwel een geschikt apparaat voor orale toediening. Niet gebruiken op een lege maag. Voor de behandeling van anorectische dieren moet het diergeneesmiddel worden toegediend in een halve liter electrolytoplossing. De dieren moeten, naar goede opfok gewoonten, voldoende colostrum krijgen.

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

Herhaald contact met het diergeneesmiddel kan aanleiding geven tot huidallergieën. Vermijd contact met de huid, ogen en slijmvliezen.

Draag beschermende handschoenen tijdens het gebruik.

Bij contact met de huid en/of de ogen de contactplaatsen grondig wassen met schoon water. Bij aanhoudende oogirritatie moet medisch advies ingewonnen worden.

Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Een toename van de mate van diarree is bij behandelde dieren in zeer zeldzame gevallen waargenomen.

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

Niet van toepassing.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor orale toediening aan kalveren na de voeding.

De dosering bedraagt: 100 µg halofuginone base / kg lichaamsgewicht eenmaal per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen, dit betekent 2 ml HALOCUR / 10 kg lichaamsgewicht eenmaal per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen.

Om de behandeling met HALOCUR gemakkelijker te maken wordt het volgende vereenvoudigde doseringsschema voorgesteld:

- 35 kg < kalveren ≤ 45 kg: 8 ml HALOCUR eenmaal per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen
- 45 kg < kalveren < 60 kg: 12 ml HALOCUR eenmaal per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen

Voor kleinere of grotere gewichten dient een exacte berekening te worden uitgevoerd (2 ml/10 kg lichaamsgewicht).

Om een correcte dosering te verzekeren moet gebruik worden gemaakt van ofwel een spuit ofwel een geschikt apparaat voor orale toediening.

De opeenvolgende behandelingen moeten op hetzelfde tijdstip van de dag gebeuren.

Als eenmaal een eerste kalf is behandeld, moeten systematisch alle nieuw geboren kalveren behandeld worden zolang het risico van diarree veroorzaakt door *C. parvum* aanwezig is.

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

Aangezien symptomen van toxiciteit reeds kunnen optreden bij een dubbele dosering dient de aanbevolen dosis strikt te worden aangehouden. Symptomen van intoxicatie omvatten diarree, zichtbaar bloed in de mest, gedaalde melkopname, dehydratatie, apathie en uitputting. Indien symptomen van overdosering optreden moet de behandeling direct worden gestopt en moet niet-gemedicineerde melk of melkvervanger verstrekt worden. Rehydratatie kan noodzakelijk zijn.

4.11 Wachttijd(en)

Vlees en slachtafval: 13 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: quinazolinone derivaten
ATCvet-code: QP51AX08

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het werkzame bestanddeel, halofuginone, is een antiprotozoaire stof behorend tot de groep van de quinazolinone derivaten (stikstofhoudende polyheterocycli). Halofuginone lactaat (RU 38788) is een zout waarvan de antiprotozoaire eigenschappen en de werkzaamheid tegen *Cryptosporidium parvum* zijn aangetoond zowel *in vitro* als tijdens artificiële en natuurlijke infecties. Het diergeneesmiddel heeft een cryptosporidiostatisch effect op *Cryptosporidium parvum*. Het is voornamelijk werkzaam tegen de vrijlevende stadia van de parasiet (sporozoïeten, merozoïeten). De concentratie nodig om 50% en 90% van de parasieten te inhiberen in een *in vitro* test systeem bedraagt respectievelijk $IC_{50} < 0,1 \mu\text{g/ml}$ en $IC_{90} 4,5 \mu\text{g/ml}$.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De biologische beschikbaarheid van het middel na een eenmalige orale toediening bij het kalf bedraagt ongeveer 80%. De tijd nodig om de maximale concentratie T_{max} te bereiken is 11 uur. De maximale concentratie C_{max} in plasma bedraagt 4 ng/ml. Het schijnbaar distributievolume is 10 l/kg. De plasmaconcentraties van halofuginone na herhaalde orale toedieningen zijn vergelijkbaar met het farmacokinetisch patroon na een eenmalige orale behandeling. Onveranderd halofuginone is de belangrijkste component in de weefsels. De hoogste waarden worden gevonden in de lever en de nieren. Het diergeneesmiddel wordt hoofdzakelijk uitgescheiden via de urine. De terminale eliminatie halfwaardetijd bedraagt 11,7 uur na intraveneuze toediening en 30,84 uur na een eenmalige orale toediening.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzoëzuur (E210)
Tartrazine (E102)
Melkzuur (E 270)
Water, gezuiverd

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de container: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Draagbare hoge dichtheid polyethyleen fles van 500 ml met 490 ml van de orale oplossing.
Draagbare hoge dichtheid polyethyleen fles van 1000 ml met 980 ml van de orale oplossing.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering 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.

HALOCUR dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

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

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxtmeer
Nederland

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

EU/2/99/013/001-002

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 29 oktober 2004

Datum van laatste verlenging: 23 november 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Juli 2019

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

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

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)**

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van het (de) biologisch werkzame bestandde(e)l(en)

SAFC Inc.
645 Science Drive
Madison, Wisconsin 53711
USA

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Intervet Productions SA
Rue de Lyons
F-27460 Igoville
Frankrijk

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)

Het werkzame bestanddeel van HALOCUR is toegestaan, zoals vermeld in tabel 1 van de bijlage van Verordening (EU) Nr 37/2010 van de Commissie:

Farmacologisch werkzame substantie(s)	Indicator-residu	Dier-soort	MRLs	Te onderzoeken weefsels	Overige bepalingen	Therapeutische klasse
Halofuginone	Halofuginone	Rund	30 µg/kg 30 µg/kg 10 µg/kg 25 µg/kg	Lever Nier Spier Vet	Niet voor gebruik bij dieren die melk produceren voor humane consumptie.	Antiparasitica/ middelen tegen protozoa

De hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1 van de SPC zijn toegestane stoffen waarvoor tabel 1 van de Bijlage van Verordening (EU) Nr 37/2010 van de Commissie aangeeft dat geen MRLs nodig zijn.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

HDPE fles (500 ml en 1000 ml presentaties)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

HALOCUR 0,5 mg/ml orale oplossing voor kalveren

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

0,50 mg/ml halofuginone base (als lactaat zout)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing

4. VERPAKKINGSGROOTTE

500 ml fles met 490 ml orale oplossing
1000 ml fles met 980 ml orale oplossing

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Pasgeboren kalveren

6. INDICATIE(S)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor orale toediening aan pasgeboren kalveren na de voeding.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd: Vlees en slachtafval: 13 dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: maand/jaar
Na openen gebruiken binnen 6 maanden

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN 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. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

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**

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Nederland

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

EU/2/99/013/001-002

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
HALOCUR 0,5 mg/ml orale oplossing voor kalveren

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:

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Intervet Productions S.A.
Rue de Lyons
27460 Igoville
Frankrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

HALOCUR 0,5 mg/ml orale oplossing voor kalveren

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Het diergeneesmiddel is een kanariegele orale oplossing.
HALOCUR bevat 0,5 mg/ml halofuginone base (als lactaat zout).

4. INDICATIE(S)

Preventie van diarree met als diagnose *Cryptosporidium parvum* op bedrijven met een voorgeschiedenis van cryptosporidiose.

De toediening dient te starten binnen 24 tot 48 uur na de geboorte.

Reductie van diarree met als diagnose *Cryptosporidium parvum*.

De toediening dient te starten binnen 24 uur na het ontstaan van de diarree.

In beide gevallen werd een vermindering van de oöcysten uitscheiding aangetoond.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken op een lege maag.

Niet gebruiken bij gevallen van diarree die reeds langer dan 24 uur aan de gang zijn en bij verzwakte dieren.

6. BIJWERKINGEN

Een toename van de mate van diarree is bij behandelde dieren in zeer zeldzame gevallen waargenomen.

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(EN)

Pasgeboren kalveren.

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

Voor orale toediening aan kalveren na de voeding.

De dosering bedraagt: 100 µg halofuginone base / kg lichaamsgewicht eenmaal per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen, dit betekent 2 ml HALOCUR / 10 kg lichaamsgewicht eenmaal per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen.

Om de behandeling met HALOCUR gemakkelijker te maken wordt het volgende vereenvoudigde doseringsschema voorgesteld:

- 35 kg < kalveren ≤ 45 kg: 8 ml HALOCUR eenmaal per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen
- 45 kg < kalveren < 60 kg: 12 ml HALOCUR eenmaal per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen

Voor kleinere of grotere gewichten dient een exacte berekening te worden uitgevoerd (2 ml/10 kg lichaamsgewicht).

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Om een correcte dosering te verzekeren moet gebruik worden gemaakt van ofwel een spuit ofwel een geschikt apparaat voor orale toediening.

De opeenvolgende behandelingen moeten op hetzelfde tijdstip van de dag gebeuren.

Als eenmaal een eerste kalf is behandeld, moeten systematisch alle nieuw geboren kalveren behandeld worden zolang het risico van diarree veroorzaakt door *C. parvum* aanwezig is.

10. WACHTTIJD(EN)

Vlees en slachtafval: 13 dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Toedienen na de opname van colostrum, melk of enkel melkvervangers, door middel van ofwel een spuit ofwel een geschikt apparaat voor orale toediening. Niet gebruiken op een lege maag. Voor de behandeling van anorectische dieren moet het diergeneesmiddel worden toegediend in een halve liter electrolytoplossing. De dieren moeten, naar goede opfok gewoonten, voldoende colostrum krijgen.

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

Herhaald contact met het diergeneesmiddel kan aanleiding geven tot huidallergieën. Vermijd contact met de huid, ogen en slijmvliezen.

Draag beschermende handschoenen tijdens het gebruik.

Bij contact met de huid en/of de ogen de contactplaatsen grondig wassen met schoon water. Bij aanhoudende oogirritatie moet medisch advies ingewonnen worden.

Handen wassen na gebruik.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Aangezien symptomen van toxiciteit reeds kunnen optreden bij een dubbele dosering dient de aanbevolen dosis strikt te worden aangehouden. Symptomen van intoxicatie omvatten diarree, zichtbaar bloed in de mest, gedaalde melkopname, dehydratatie, apathie en uitputting. Indien symptomen van overdosering optreden moet de behandeling direct worden gestopt en moet niet-gemedicineerde melk of melkvervanger verstrekt worden. Rehydratatie kan noodzakelijk zijn.

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

HALOCUR dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

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

DD/MM/JJJJ

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Draagbare hoge dichtheid polyethyleen fles van 500 ml met 490 ml van de orale oplossing.
Draagbare hoge dichtheid polyethyleen fles van 1000 ml met 980 ml van de orale oplossing.

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