

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

Per ml orale oplossing:

Werkzaam bestanddeel:

Halofuginone base 0,5 mg
(als lactaat zout)

Hulpstoffen:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen | Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel |
|---|---|
| Benzoëzuur (E210) | 1,00 mg |
| Tartrazine (E102) | 0,03 mg |
| Melkzuur | |
| Gezuiverd water | |

Kanariegele homogene heldere oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund (pasgeboren kalf).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

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.

3.3 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.

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

3.4 Speciale waarschuwingen

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik anders dan aangegeven in de SPC kan de selectiedruk op resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid. De beslissing om het diergeneesmiddel te gebruiken dient voor elk kudde/groep gebaseerd te zijn op bevestiging van de parasitaire soort en mate van besmetting, of op een inschatting van het risico op infectie gebaseerd op epidemiologische eigenschappen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Alleen 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 kalveren moet het diergeneesmiddel worden toegediend in een halve liter elektrolytoplossing. 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 van het diergeneesmiddel met de huid, ogen en slijmvliezen.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor halofuginone dienen bij toediening van het diergeneesmiddel grote voorzichtigheid in acht te nemen.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen moeten worden gedragen tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

In geval van accidenteel morsen op de huid en/of in de ogen, de contactplaatsen grondig wassen met schoon water. Bij aanhoudende oogirritatie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund (pasegeboren kalf):

| | |
|--|----------------------|
| Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Diarree ¹ |
|--|----------------------|

¹ een toename van de mate van diarree is waargenomen

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet van toepassing.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Toe te dienen na het voeren.

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

Echter, om de behandeling gemakkelijker te maken, wordt het volgende vereenvoudigde doseringsschema voorgesteld:

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

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

Onderdosering kan leiden tot ineffectief gebruik en kan de ontwikkeling van resistentie bevorderen.

Om een juiste dosering te waarborgen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Het gebruik van voldoende gekalibreerde meetapparatuur wordt aanbevolen.

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 *Cryptosporidium parvum* aanwezig is.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

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, dehydratie, apathie en uitputting. Indien symptomen van overdosering optreden, moet de behandeling direct worden gestopt en moet niet-gemedicineerde melk of melkvervanger verstrekt worden. Rehydratie kan noodzakelijk zijn.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 13 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QP51BX01

4.2 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 bestanddeel heeft een cryptosporidiostatisch effect op *Cryptosporidium parvum*. Het is voornamelijk werkzaam tegen de vrijlevende stadia van de parasiet (sporozoïeten, merozoïeten).

De concentraties nodig om 50% en 90% van de parasieten te inhiberen in een *in vitro* test systeem bedragen respectievelijk $IC_{50} < 0,1 \mu\text{g/ml}$ en $IC_{90} 4,5 \mu\text{g/ml}$.

4.3 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.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

5.2 Houdbaarheidstermijn

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Hoge dichtheid polyethyleen fles van 500 ml met 490 ml.
Hoge dichtheid polyethyleen fles van 1000 ml met 980 ml.

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

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien halofuginone gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de

lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Intervet International B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/99/013/001-002

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 29 oktober 2004

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II

**OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geen

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

HDPE fles

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Halocur 0,5 mg/ml orale oplossing voor kalveren

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

Halofuginone base (als lactaat zout) 0,5 mg/ml

3. VERPAKKINGSGROOTTE

500 ml
1000 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Rund (pasgeboren kalf).

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd: Vlees en slachtafval: 13 dagen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}
Na openen gebruiken binnen 6 maanden.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25°C.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Intervet International B.V.

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/99/013/001 490 ml
EU/2/99/013/002 980 ml

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Halocur 0,5 mg/ml orale oplossing voor kalveren

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Halofuginone base (als lactaat zout) 0,5 mg

Hulpstoffen:

Benzoëzuur (E210) 1,00 mg

Tartrazine (E102) 0,03 mg

Het diergeneesmiddel is een kanariegele orale oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Rund (pasgeboren kalf).

4. Indicaties voor gebruik

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.

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

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik anders dan aangegeven in de SPC kan de selectiedruk op resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid. De beslissing om het diergeneesmiddel te gebruiken dient voor elk kudde/groep gebaseerd te zijn op bevestiging van de parasitaire soort en mate van besmetting, of op een inschatting van het risico op infectie gebaseerd op epidemiologische eigenschappen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Alleen 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 kalveren moet het diergeneesmiddel worden toegediend in een halve liter elektrolytoplossing. 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 van het diergeneesmiddel met de huid, ogen en slijmvliezen.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor halofuginone dienen bij toediening van het diergeneesmiddel grote voorzichtigheid in acht te nemen.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen moeten worden gedragen tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

In geval van accidenteel morsen op de huid en/of in de ogen, de contactplaatsen grondig wassen met schoon water. Bij aanhoudende oogirritatie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Handen wassen na gebruik.

Overdosering:

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, dehydratie, apathie en uitputting. Indien symptomen van overdosering optreden moet de behandeling direct worden gestopt en moet niet-gemedicineerde melk of melkvervanger verstrekt worden. Rehydratie kan noodzakelijk zijn.

7. Bijwerkingen

Rund (pasegeboren kalf):

| | |
|--|----------------------|
| Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Diarree ¹ |
|--|----------------------|

¹ een toename van de mate van diarree is waargenomen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Oraal gebruik.

Toe te dienen na het voeren.

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

Echter, om de behandeling met het diergeneesmiddel gemakkelijker te maken, wordt het volgende vereenvoudigde doseringsschema voorgesteld:

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

Onderdosering kan leiden tot ineffectief gebruik en kan de ontwikkeling van resistentie bevorderen. Om een juiste dosering te waarborgen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Het gebruik van voldoende gekalibreerde meetapparatuur wordt aanbevolen.

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 *Cryptosporidium parvum* aanwezig is.

10. Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 13 dagen.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 6 maanden.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Dit diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien halofuginone gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/99/013/001-002

Fles van 500 ml met 490 ml van de orale oplossing
Fles van 1000 ml met 980 ml van de orale oplossing

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

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

DD/MM/JJJJ

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

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

| | |
|---|--|
| België/Belgique/Belgien Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01 | Lietuva Tel: + 37052196111 |
| Република България Tel: + 359 28193749 | Luxembourg/Luxemburg Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01 |
| Česká republika Tel: + 420 233 010 242 | Magyarország Tel.: + 36 1 439 4597 |
| Danmark Tlf: + 45 44 82 42 00 | Malta Tel: + 39 02 516861 |
| Deutschland Tel: + 49 (0)8945614100 | Nederland Tel: + 32 (0)2 370 94 01 |
| Eesti Tel: + 37052196111 | Norge Tlf: + 47 55 54 37 35 |
| Ελλάδα Τηλ: + 30 210 989 7452 | Österreich Tel: + 43 (1) 256 87 87 |
| España Tel: + 34 923 19 03 45 | Polska Tel.: + 48 22 18 32 200 |
| France Tél: + 33 (0)241228383 | Portugal Tel: + 351 214 465 700 |
| Hrvatska Tel: + 385 1 6611339 | România Tel: + 40 21 311 83 11 |
| Ireland Tel: + 353 (0) 1 2970220 | Slovenija Tel: + 385 1 6611339 |
| Ísland Sími: + 354 535 7000 | Slovenská republika Tel: + 420 233 010 242 |
| Italia Tel: + 39 02 516861 | Suomi/Finland Puh/Tel: + 358 10 2310 750 |
| Κύπρος Τηλ: + 30 210 989 7452 | Sverige Tel: + 46 (0)8 522 216 60 |
| Latvija Tel: + 37052196111 | United Kingdom (Northern Ireland) Tel: + 353 (0) 1 2970220 |

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Intervet Productions S.A.

Rue de Lyons

27460 Igoville

Frankrijk