

BD/2021/REG NL 115692/zaak 773612

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Dechra Regulatory B.V. te Bladel d.d. 2 oktober 2019 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 115692**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 115692**, van Dechra Regulatory B.V. te Bladel, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden**, **REG NL 115692** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden**, **REG NL 115692** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2021/REG NL 115692/zaak 773612

5. 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.

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

7. De verlengde 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.

BD/2021/REG NL 115692/zaak 773612

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 21 april 2021

A handwritten signature in black ink, consisting of several stylized, overlapping strokes that form a cursive representation of the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Clodronzuur 51,00 mg

(overeenkomend met 74,98 mg clodronaatdinatriumtetrahydraat).

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing, vrijwel geen zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Paard.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor het verlichten van kreupelheid aan de voorbenen, geassocieerd met botresorptie in het distale sesambeentje (os naviculare) bij volwassen paarden.

4.3 Contra-indicaties

Niet intraveneus toedienen.

Niet gebruiken bij paarden die jonger zijn dan 4 jaar, omdat geen gegevens beschikbaar zijn over gebruik van dit diergeneesmiddel bij dieren die in de groei zijn.

Niet gebruiken bij paarden met verminderde nierfunctie.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het diergeneesmiddel dient uitsluitend te worden gebruikt na een juiste diagnose gecombineerd met een compleet orthopedisch onderzoek inclusief lokale analgesie en geschikte beeldvormingstechnieken, om de oorzaak van de pijn en de aard van de botlaesies vast te stellen.

Het is mogelijk dat verbetering van de kreupelheid niet gepaard gaat met zichtbare verandering van het os naviculare bij radiologisch onderzoek.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Wees voorzichtig bij de toediening van bifosfonaten aan paarden met aandoeningen die de homeostase van mineralen of elektrolyten beïnvloeden, zoals hyperkaliëmische periodieke paralyse en hypocalciëmie.

Er moet voldoende drinkwater beschikbaar zijn bij gebruik van het diergeneesmiddel. Als er onzekerheid bestaat over de nierfunctie, moeten de nierparameters worden beoordeeld voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend. De waterinname en de hoeveelheid uitgescheiden urine na toediening moet worden gecontroleerd.

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

Accidentele zelfinjectie van dit diergeneesmiddel kan bij zwangere vrouwen de kans op een stagnerende bevalling vergroten en kan bij mannen de vruchtbaarheid nadelig beïnvloeden.

Wees voorzichtig bij het hanteren van het diergeneesmiddel, om accidentele zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Een klinische veldstudie met toediening van 1,19 mg/kg clodronzuur aan 142 paarden leverde de volgende frequenties van bijwerkingen op: nervositeit, likken van de lippen, geeuwen en koliek kwamen vaak voor; hoofdbewegingen, voorbijgaande zwelling en/of pijn op de injectieplaats, hoefschrapen, urticaria en jeuk kwamen soms voor.

Er zijn meldingen gemaakt van episodes van nierinsufficiëntie nadat toelating voor het diergeneesmiddel was verleend, maar deze kwamen zelden voor en kwamen vaker voor bij dieren die gelijktijdig werden blootgesteld aan NSAID's. In deze gevallen moet geschikte vloeistoftherapie worden gestart en moeten de nierparameters worden gecontroleerd.

De frequenties van bijwerkingen worden 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 en lactatie

Bij laboratoriumonderzoek met ratten en konijnen zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op maternotoxische effecten, speciaal bij blootstelling in een laat stadium van de dracht. Bij laboratoriumonderzoek met ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij drachtige of lacterende merries. Gebruik van het diergeneesmiddel bij merries tijdens dracht of lactatie wordt afgeraden.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen zoals aminoglycosiden, waarvan de toxiciteit kan toenemen door verlaging van de serumcalciumconcentratie, en geneesmiddelen zoals tetracyclinen die de serumcalciumconcentratie kunnen verlagen, dienen niet toegediend te worden binnen 72 uur na toediening van clodronzuur. Gelijktijdige toediening van potentieel nefrotoxische geneesmiddelen, zoals NSAID's, moet met voorzichtigheid plaatsvinden en de nierfunctie moet worden gecontroleerd.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend toedienen door middel van intramusculaire injectie. 1,53 mg clodronzuur per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 3 ml van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht. Verdeel het totale volume in gelijke delen over 2 of 3 afzonderlijke injectieplaatsen.

De maximale dosering is 765 mg clodronzuur per paard (één injectieflacon van 15 ml per paard van >500 kg). De aanbevolen dosis niet overschrijden.

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

Bijwerkingen kunnen optreden als de dosering wordt overschreden. Bij 2x, 3x en 5x de dosis kunnen flemen, hoofdschudden, kokhalzen, hoefschrapen, onrust, depressie, spiertrekkingen en koliek optreden. Ook kunnen de concentraties van ureum (BUN) en creatinine in bloed stijgen, gerelateerd aan de dosis. Bij 5x de dosis clodronzuur werden bij 3 van 6 paarden tijdelijke stoornissen in de gangen waargenomen, zoals hypermetrie, spasticiteit en lichte ataxie. Bij toediening van 3x de aanbevolen behandeldosis werden erosies van het klierrijke deel van het maagslijmvlies waargenomen bij 2 van 8 paarden. Dit werd niet waargenomen in de groepen met 1x en 2x de aanbevolen behandeldosis.

Bij één van 8 paarden die 3x de aanbevolen behandeldosis kregen toegediend, werd op één van de injectieplaatsen een gebied met spieratrofie waargenomen, met een diameter van 3 cm.

Bij een klinische veiligheidsstudie die werd uitgevoerd met 48 paarden, werden kolieksymptomen waargenomen bij 94% van de dieren die 3x de aanbevolen behandeldosis toegediend hadden gekregen. Het paard herhaaldelijk aan de hand laten lopen was in de meeste gevallen voldoende om de symptomen te verlichten. Maandelijks toediening van 1x de dosis gedurende zes maanden leidde niet tot symptomen van overdosering.

4.11 Wachttijden

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: difosfonaat, clodronzuur.
ATCvet-code: QM05BA02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Clodronzuur is een geminaal difosfonaat dat de botresorptie remt door binding aan hydroxyapatiet-kristallen, waardoor hun vorming en desintegratie wordt geremd, en door directe cellulaire effecten op osteoclasten (remming van de osteoclasten). De stof heeft een hoge affiniteit voor calciumfosfaat in vaste fase en hoopt zich daardoor op in bot, waar het de vorming, aggregatie en desintegratie van calciumfosfaatkristallen remt. Aan botmatrix gebonden clodronzuur gaat resorberende osteoclasten binnen, verandert de morfologie van deze osteoclasten en vermindert het aantal actieve osteoclasten, ongeacht de oorzaak van de osteoclastactiviteit. Clodronzuur vergroot de botmassa door remming van de botresorptie en vertraging van de bot-turnover.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetische profiel na een enkelvoudige intramusculaire toediening van 765 mg clodronzuur bij paarden met podotrochleose ('hoefkatrol') wordt gekenmerkt door snelle absorptie van clodronzuur en een langere terminale eliminatiefase. De plasmahalfwaardetijd is ongeveer $11,8 \pm 12,5$ uur (gemiddelde \pm standaardafwijking), C_{max} is $7,5 \pm 1,7$ $\mu\text{g/mL}$ en de tijd tot maximale concentratie (T_{max}) is ongeveer 0,6 uur.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injectie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik; restanten dienen te worden afgevoerd.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de container in de buitenverpakking.
Niet bewaren boven 30 °C.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Doorzichtige glazen (type I) injectieflacon met gesiliconiseerde rubberen stop, een aluminium verzegeling en een plastic afklikdopje, die 15 ml clodronzuuroplossing bevat.
Elke kartonnen doos bevat 1 injectieflacon.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het 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

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

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

REG NL 115692

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 15 juni 2015
Datum van laatste verlenging: 20 mei 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

21 april 2021

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden
Clodronzuur

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

1 ml bevat: Clodronzuur 51 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

15 ml

5. DOELDIERSOORT

Paard

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

IM
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN

Vlees en slachtafval: Nul dagen.
Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}
Na aanbreken direct gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 30 °C.
Bewaar de container in de buitenverpakking.

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

Lees vóór gebruik 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. UDA

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**

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

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

REG NL 115692

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie
Clodronzuur

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

51 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

15 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

IM

5. WACHTTIJDEN**6. PARTIJNUMMER**

Lot:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}
Na aanbreken direct gebruiken.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
UDA

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

REG NL 115692

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Osphos 51 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden
Clodronzuur

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

1 ml bevat:

Werkzaam bestanddeel: Clodronzuur 51 mg
(overeenkomend met 74,98 mg clodronaatdinatriumtetrahydraat).

Heldere, kleurloze oplossing voor injectie.

4. INDICATIE

Voor het verlichten van klinische kreupelheid aan de voorbenen, geassocieerd met botresorptie in het distale sesambeentje (os naviculare) bij volwassen paarden.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet intraveneus toedienen.

Niet gebruiken bij paarden die jonger zijn dan 4 jaar, omdat geen gegevens beschikbaar zijn over gebruik van dit diergeneesmiddel bij dieren die in de groei zijn.

Niet gebruiken bij paarden met verminderde nierfunctie.

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

6. BIJWERKINGEN

Een klinische veldstudie met toediening van 1,19 mg/kg clodronzuur aan 142 paarden leverde de volgende frequenties van bijwerkingen op: nervositeit, likken van de lippen, geeuwen en koliek kwamen vaak voor; hoofdbewegingen, voorbijgaande zwelling en/of pijn op de injectieplaats, hoefschrapen, urticaria en jeuk kwamen soms voor.

Er zijn melding gemaakt van episodes van nierinsufficiëntie nadat toelating voor het diergeneesmiddel was verleend, maar deze kwamen zelden voor en kwamen vaker voor bij dieren die gelijktijdig werden blootgesteld aan NSAID's. In deze gevallen moet geschikte vloeistoftherapie worden gestart en moeten de nierparameters worden gecontroleerd.

De frequenties van bijwerkingen worden 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 bijsluiting worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT

Paard.

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

Uitsluitend toedienen door middel van intramusculaire injectie.

1,53 mg clodronzuur per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 3 ml per 100 kg lichaamsgewicht. De maximale dosering is 765 mg clodronzuur per paard (één injectieflacon van 15 ml per paard van >500 kg). De aanbevolen dosis niet overschrijden.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Verdeel het totale volume in gelijke delen over 2 of 3 afzonderlijke injectieplaatsen.

10. WACHTTIJDEN

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 30 °C.

Bewaar de container in de buitenverpakking.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking en op de injectieflacon. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Na aanbreken direct gebruiken.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik; restanten dienen te worden afgevoerd.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient degelijk kreupelheidsonderzoek (inclusief zenuw- en/of gewrichtsanesthesie) te zijn uitgevoerd, gecombineerd met geschikte beeldvormingstechnieken, om de oorzaak van de pijn en de aard van de botlaesies vast te stellen. Het is mogelijk dat klinische verbetering van de kreupelheid niet gepaard gaat met zichtbare verandering van het os naviculare bij radiologisch onderzoek.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Wees voorzichtig bij de toediening van bifosfonaten aan paarden met aandoeningen die gepaard gaan met verstoorde regulering van mineralen of elektrolyten beïnvloeden, zoals hyperkaliëmische periodieke paralyse en hypocalciëmie.

Er moet voldoende drinkwater beschikbaar zijn bij gebruik van het diergeneesmiddel. Als er onzekerheid bestaat over de nierfunctie, moeten de nierparameters worden beoordeeld voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend. De waterinname en hoeveelheid uitgescheiden urine na toediening moet gecontroleerd worden.

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

Accidentele zelfinjectie van dit diergeneesmiddel kan bij zwangere vrouwen de kans op een stagnerende bevalling vergroten en kan bij mannen de vruchtbaarheid nadelig beïnvloeden.

Wees voorzichtig bij het hanteren van het diergeneesmiddel, om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie

Bij laboratoriumonderzoek met ratten en konijnen zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op maternotoxische effecten, speciaal bij blootstelling in een laat stadium van de dracht.

Bij laboratoriumonderzoek met ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet onderzocht bij drachtige of lacterende merries.

Gebruik van het diergeneesmiddel bij merries tijdens dracht of lactatie wordt afgeraden.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen zoals aminoglycoside-antibiotica, waarvan de toxiciteit kan toenemen door verlaging van de calciumconcentratie in het bloed (serum), en geneesmiddelen zoals tetracycline-antibiotica, die de calciumconcentratie in het bloed (serum) kunnen verlagen, dienen niet toegediend te worden binnen 72 uur na toediening van clodronzuur.

Gelijktijdige toediening van potentieel nefrotoxische geneesmiddelen, zoals NSAID's, moet met voorzichtigheid plaatsvinden en de nierfunctie moet worden gecontroleerd.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Bijwerkingen kunnen optreden als de dosering wordt overschreden. Bij 2x, 3x en 5x de dosis kunnen flemen, hoofdschudden, kokhalzen, hoefschrapen, onrust, depressie, spiertrekkingen en koliek optreden. Ook kunnen de concentraties van ureum en creatinine in bloed stijgen gerelateerd aan de dosis.

Bij 5x de dosis clodronzuur werden bij 3 van 6 paarden tijdelijke stoornissen in de gangen waargenomen, zoals hypermetrie, spasticiteit en lichte ataxie.

Bij toediening van 3x de aanbevolen behandeldosis werden erosies van het klierrijke deel van het maagslijmvlies waargenomen bij 2 van 8 paarden. Dit werd niet waargenomen in de groepen met 1x en 2x de aanbevolen behandeldosis.

Bij 1 van 8 paarden die 3x de aanbevolen behandeldosis kregen toegediend, werd op één van de injectieplaatsen een gebied met spieratrofie, met een diameter van 3 cm.

Bij een klinische veiligheidsstudie die werd uitgevoerd met 48 paarden, werden kolieksymptomen waargenomen bij 94% van de dieren die 3x de aanbevolen behandeldosis toegediend hadden gekregen.

Het paard herhaaldelijk aan de hand laten lopen was in de meeste gevallen voldoende om de symptomen te verlichten. Maandelijkse toediening van 1x de dosis gedurende zes maanden leidde niet tot symptomen van overdosering.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

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

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

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

21 april 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Eén flacon van 15 ml per kartonnen doos.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 115692

KANALISATIE

UDA