

BD/2015/REG NL 10078/zaak 443031

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Zoetis B.V. te Capelle a/d IJssel d.d. 10 december 2014 tot wijziging van de registratie van het diergeneesmiddel **RIMADYL Cattle 50 mg/ml oplossing voor injectie**, registratienummer **REG NL 10078**;

Gelet op artikel 2.19 van de Wet dieren;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

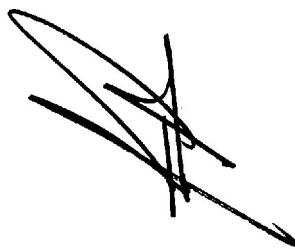
BESLUIT:

1. De wijziging van het diergeneesmiddel **RIMADYL Cattle 50 mg/ml oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10078**, zoals aangevraagd d.d. 10 december 2014, is goedgekeurd.
2. Deze beschikking treedt heden in werking.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

voor deze:

Utrecht, 08 mei 2015

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and strokes, positioned above the printed name of the official.

dhr. dr. P. Hekman  
Senior Regulatory Project Leader

**BIJLAGE A**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

RIMADYL – Cattle 50 mg/ml oplossing voor injectie

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per ml:

**Werkzaam bestanddeel:**

Carprofen 50 mg

**Hulpstoffen:**

Ethanol 0,1 ml

Benzylalcohol 10 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.

Helder, licht strogele oplossing.

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1 Doeldierssoorten**

Rund.

**4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoort(en)**

Het product is geïndiceerd als ondersteunende behandeling bij een antimicrobiële therapie ter vermindering van klinische symptomen bij acute infectieuze respiratoire aandoeningen en bij acute mastitis bij runderen.

**4.3 Contra-indicaties**

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan hart-, lever- of nieraandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan gastro-intestinale ulceratie of bloedingen.

Niet gebruiken in geval er bewijs is van bloeddyscrasie.

Niet gebruiken in geval van bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor (een van) de hulpstoffen.

**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**

- Vermijd gebruik bij gedehydrateerde of hypovolemische dieren of dieren met hypotensie, omdat er een potentieel risico bestaat op verhoogde renale toxiciteit.
- Gelijktijdige toediening met potentieel nefrotoxische middelen dient vermeden te worden.
- De voorgeschreven dosering en de duur van de behandeling dienen niet te worden overschreden.
- Geen andere NSAID's tegelijkertijd of binnen 24 uur na elkaar toedienen.
- Daar een therapie met NSAID's vergezeld kan gaan van een gastro-intestinale of renale stoornis dient overwogen te worden om een ondersteunende vloeistoftherapie toe te passen, met name in geval van de behandeling van acute mastitis.

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

Zoals ook bij andere NSAID's is voor carprofen in laboratorium studies aangetoond dat fotosensibilisatie kan optreden. Vermijd huidcontact met het diergeneesmiddel. Mocht dit toch plaatsvinden, was het betreffende gebied dan onmiddellijk.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Studies bij runderen hebben aangetoond dat er zich op de injectieplaats een voorbijgaande plaatselijke reactie kan voordoen.

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts daar er geen specifieke studies bij drachtige runderen voorhanden zijn.

#### **4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Carprofen dient, zoals ook gebruikelijk bij andere NSAID's, niet tegelijkertijd toegediend te worden met een ander diergeneesmiddel uit de groep van NSAID's of glucocorticoïden.

NSAID's zijn voor een hoog percentage gebonden aan plasmaeiwitten en zijn competitief met andere middelen met een hoge plasma-eiwitbinding, hetgeen kan leiden tot toxische effecten bij gelijktijdig gebruik.

Tijdens klinische studies met runderen zijn echter vier verschillende klassen van antibiotica gebruikt, macroliden, tetracyclines, cefalosporines en gepotentieerde penicillinen, zonder bekende interacties.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Eenmalige subcutane of intraveneuze injectie in een dosering van 1,4 mg carprofen per kg lichaamsgewicht (1 ml/35 kg), in combinatie met een passende antibioticum therapie.

Gebruik bij de behandeling van een groep dieren een optreknaald om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen. De flacon dient niet meer dan 20 maal aangeprikt te worden.

#### 4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In klinische studies werden geen bijwerkingen geconstateerd na intraveneuze of subcutane toediening van het product tot 5 maal de aanbevolen dosering.

Er bestaat geen specifiek antidoot voor carprofen na overdosering. Een algemene ondersteunende behandeling, zoals gebruikelijk bij klinische overdosering van NSAID's, dient te worden ingesteld.

#### 4.11 Wachttermijn(en)

(Orgaan)vlees: 21 dagen.

Melk: Nul uur.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

**Farmacotherapeutische groep:** Anti-inflammatoire en antireumatische producten, niet-steroiden

**ATCvet-code:** QM01AE91

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Carprofen behoort tot de 2-arylpropionzuurgroep van niet-steroiden anti-inflammatoire middelen (NSAID's) en bezit anti-inflammatoire, analgetische en antipyretische eigenschappen.

Carprofen is, net als de meeste andere NSAID's, een remmer van het enzym cyclo-oxygenase in de arachidonzuur cascade. Echter, de remming van de prostaglandinesynthese door carprofen is laag vergeleken met de anti-inflammatoire en analgetische eigenschappen. De precieze werking is niet geheel duidelijk.

Studies hebben aangetoond dat carprofen een sterke antipyretische activiteit vertoont en een significante vermindering geeft van de ontstekingsreactie in het longweefsel bij acute, infectieuze, met koorts gepaard gaande respiratoire aandoeningen bij het rund.

Studies met experimenteel geïnduceerde mastitis bij runderen hebben aangetoond dat intraveneus toegediend carprofen een sterke antipyretische activiteit vertoont en de hartslag en pensfunctie verbetert.

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

**Absorptie:** Na een enkelvoudige subcutane dosering van 1,4 mg carprofen/kg werd de maximale plasma concentratie ( $C_{max}$ ) van 15,4 µg/ml bereikt na ( $T_{max}$ ) 7-19 uur.

**Distributie:** De hoogste carprofen concentraties worden aangetroffen in gal en plasma en meer dan 98% van de carprofen is gebonden aan plasma eiwitten. Carprofen werd goed verdeeld over de weefsels waarbij de hoogste concentraties aangetroffen werden in nieren en lever, gevolgd door vet en spieren.

**Metabolisme:** Carprofen (moederverbinding) is de hoofd component in alle weefsels. Carprofen (moederverbinding) wordt langzaam gemetaboliseerd, voornamelijk door hydroxylering van de ring, hydroxylering op de  $\alpha$ -koolstof plaats en door conjugatie van de carboxyl-zuur groep met glucuronzuur. In de faeces komen de 8-hydroxyl metaboliet en ongemetaboliseerd carprofen het meest voor. Galmonsters bevatten geconjugeerd carprofen.

**Eliminatie:** Carprofen heeft een plasma eliminatie halfwaardetijd van 70 uur. Carprofen wordt voornamelijk uitgescheiden via de faeces, hetgeen aangeeft dat de uitscheiding via de gal een belangrijke rol speelt.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Ethanol  
Benzylalcohol  
Macrogol 400  
Poloxameer 188  
Ethanolamine  
Water voor injecties

### **6.2 Onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 36 maanden.  
Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30 °C.  
Bewaar de flacon in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

50 ml, 100 ml of 250 ml multidoserings injectieflacon van amberkleurig glas (Type I) met broombutyl rubberen stop afgedekt met een aluminium felscapsule in een kartonnen doos.  
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 eventueel uit het gebruik van dergelijke diergeneesmiddelen voortvloeiend afvalmateriaal, dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

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

Zoetis B.V.  
Rivium Westlaan 74  
2909 LD Capelle a/d IJssel

Zoetis B.V.  
Postbus 81055  
3009 GB Rotterdam

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

REG NL 10078

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van afgifte handelsvergunning: 8 juli 2003

Datum van laatste verlenging: 12 december 2012

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

7 februari 2014

**KANALISATIE**

UDD

**BIJLAGE B**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **I. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Kartonnen doos 50 ml/100 ml/250 ml**  
**Etiket 250 ml**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

RIMADYL Cattle 50 mg/ml oplossing voor injectie  
Carprofen

**2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

**Werkzaam bestanddeel:**  
Carprofen 50 mg/ml

**Hulpstof:**  
Ethanol 0,1 ml/ml  
Benzylalcohol 10 mg/ml

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Rund.

**6. INDICATIES****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Voor subcutane of intraveneus gebruik  
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTERMIJN**

(Orgaan)vlees: 21 dagen.  
Melk: nul uur.

**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar} Na aanprikken, binnen 28 dagen gebruiken.  
Na aanbreken uiterlijk gebruiken tot:

**11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN**

Bewaren beneden 30° C.  
Bewaar de flacon in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

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

Voor verwijderen: zie 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**

Zoetis B.V.  
Rivium Westlaan 74  
2909 LD Capelle a/d IJssel  
Nederland

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

REG NL 10078

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Partij {nummer}

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN  
WORDEN VERMELD**

**Flacon 50 ml/100 ml**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

RIMADYL Cattle 50 mg/ml oplossing voor injectie

Carprofen

**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN**

Carprofen 50 mg/ml

**3. VERPAKKINGSGROOTTE**

50 ml

100 ml

**4. TOEDIENINGSWEGEN**

SC, IV

**5. WACHTTERMIJN**

(Orgaan)vlees: 21 dagen

Melk: nul uur

**6. PARTIJNUMMER**

Partij {nummer}

**7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

Na aanprikken, binnen 28 dagen gebruiken.

Na aanbreken uiterlijk gebruiken tot:

**8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

UDD

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

REG NL 10078

## **II. BIJSLUITER**

**BIJSLUITER**

RIMADYL – Cattle 50 mg/ml , oplossing voor injectie

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

Registratiehouder:

Zoetis B.V.  
Rivium Westlaan 74  
2909 LD Capelle a/d IJssel  
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Bela-Pharm GmbH & Co. KG  
Lohner Str. 19  
49377 Vechta  
Duitsland

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

RIMADYL – Cattle 50 mg/ml oplossing voor injectie

**3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Werkzaam bestanddeel: Carprofen 50 mg/ml  
Hulpstoffen: Ethanol 0,1 ml/ml, Benzylalcohol 10 mg/ml

**4. INDICATIES**

Het product is geïndiceerd als ondersteunende behandeling bij een antimicrobiële therapie ter vermindering van klinische symptomen bij infectieuze respiratoire ziektebeelden en bij acute mastitis bij runderen.

**5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan hart-, lever- of nieraandoeningen.  
Niet gebruiken bij dieren die lijden aan gastro-intestinale ulceratie of bloedingen.  
Niet gebruiken in geval er bewijs is van bloeddyscrasie.  
Niet gebruiken in geval van bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor (een van) de hulpstoffen.

Bij drachtige dieren uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts daar er geen specifieke studies bij drachtige runderen voorhanden zijn.

**6. BIJWERKINGEN**

Studies bij runderen hebben aangetoond dat er zich op de injectieplaats een voorbijgaande plaatselijke reactie kan voordoen.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## **7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Rund.

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

De aanbevolen dosering is 1,4 mg/ml carprofen per kg lichaamsgewicht (1 ml/ 35 kg), eenmalig, in combinatie met een passende antibioticum therapie.

Toediening: subcutaan of intraveneus.

## **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

Gebruik bij de behandeling van een groep dieren een optreknaald om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen. De flacon dient niet meer dan 20 maal aangeprikt te worden.

## **10. WACHTTERMIJN**

(Orgaan)vlees: 21 dagen.

Melk: Nul uur.

## **11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN**

Bewaren beneden 30° C

Bewaar de flacon in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Houdbaarheid na eerste aanprikken van de flacon: 28 dagen.

Bij eerste opening van de container, dient de uiterste gebruiksdatum berekend te worden met behulp van de houdbaarheid na eerste aanprikken vermeld op deze bijsluiter. Deze uiterste gebruiksdatum dient in de daartoe bestemde ruimte geschreven te worden.

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

## **12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Vermijd gebruik bij gedehydrateerde of hypovolemische dieren of dieren met hypotensie, omdat er een potentieel risico bestaat op verhoogde renale toxiciteit.

Gelijktijdige toediening met potentieel nefrotoxische middelen dient vermeden te worden.

De voorgeschreven dosering en de duur van de behandeling dienen niet te worden overschreden.

Geen andere NSAID's tegelijkertijd of binnen 24 uur na elkaar toedienen.

Daar een therapie met NSAID's vergezeld kan gaan van een gastro-intestinale of renale stoornis dient overwogen te worden om een ondersteunende vloeistoftherapie toe te passen, met name in geval van de behandeling van acute mastitis.

Carprofen dient, zoals ook gebruikelijk bij andere NSAID's, niet tegelijkertijd toegediend te worden met een ander product uit de groep van NSAID's of glucocorticoiden.

NSAID's zijn voor een hoog percentage gebonden aan plasma-eiwitten en zijn competitief met andere middelen met een hoge plasma-eiwitbinding, hetgeen kan leiden tot toxische effecten.

Tijdens klinische studies met runderen zijn echter vier verschillende klassen van antibiotica gebruikt, macroliden, tetracyclines, cefalosporines en gepotentieerde penicillinen, zonder bekende interacties.

In klinische studies werden geen bijwerkingen geconstateerd na intraveneuze of subcutane toediening van het product tot 5 maal de aanbevolen dosering.

Er bestaat geen specifiek antidoot voor carprofen na overdosering. Een algemene ondersteunende behandeling, zoals gebruikelijk bij klinische overdosering van NSAID's, dient te worden ingesteld.

Zoals ook bij andere NSAID's is voor carprofen in laboratorium studies aangetoond dat fotosensibilisatie kan optreden. Vermijd huidcontact met het product.  
Mocht dit toch plaatsvinden, was het betreffende gebied dan onmiddellijk.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of eventueel uit het gebruik van dergelijke diergeneesmiddelen voortvloeiend afvalmateriaal, dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

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

7 februari 2014

### **15. OVERIGE INFORMATIE**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Verpakking: 50 ml, 100 ml, 250 ml multidoserings injectieflacon van amberkleurig glas (Type I) met broombutyl rubberen stop en afgedekt met een aluminium felscapsule n een kartonnen doos.  
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale nationale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 10078

**KANALISATIE**

UDD