

BD/2016/REG NL 4742/zaak 508648

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Aesculaap B.V. te Boxtel d.d. 25 maart 1987 tot registratie van het diergeneesmiddel **ISOPHEN D**;

Gelet op artikel 2.19 van de Wet dieren;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De registratie van het diergeneesmiddel **ISOPHEN D**, ingeschreven onder nummer **REG NL 4742**, zoals aangevraagd d.d. 25 maart 1987 is gewijzigd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **ISOPHEN D**, ingeschreven onder nummer **REG NL 4742** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **ISOPHEN D**, ingeschreven onder nummer **REG NL 4742** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. De fabrikant dient binnen zes maanden na het verstrekken van de gewijzigde beschikking, de bestaande voorraad (met ongewijzigde productinformatie) af te leveren.
5. Deze beschikking treedt heden in werking.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

voor deze:

Utrecht, 05 januari 2016

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', written in a cursive style.

dhr. ir. F. Verheijen  
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ISOPHEN D, oplossing voor injectie voor honden en katten.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

### Werkzame bestanddelen:

Fenylbutazon	65,3 mg
Isopropylaminophenazon	140 mg
Dexamethason natriumfosfaat	0,5 mg
Lidocaïne	2 mg

### Hulpstoffen:

Methyl-4-hydroxybenzoaat (E218)	1 mg
Propyl-4-hydroxybenzoaat	0,1 mg
Natriummetabisulfiet (E223)	1 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Hond: arthritis, bursitis, enchondrosis intervertebralis (teckelverlamming), koorts post-partum, myositis, neuritis, peri-arthritis, pijnlijke blessures, tendinitis, tendovaginitis.

Kat: arthritis, bursitis, enchondrosis intervertebralis, koorts post-partum, myositis, neuritis, peri-arthritis, pijnlijke blessures, tendinitis, tendovaginitis.

### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij:

- virusinfecties;
- diabetes mellitus;
- osteoporose;
- hartafwijkingen;
- nierafwijkingen;
- schimmelinfecties;
- cornea ulcera;
- brandwonden.

Niet toedienen in hoge doseringen aan drachtige dieren.

#### **4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

- Soms kunnen, na langdurige toediening, bloedafwijkingen en nierbeschadigingen ontstaan.
- maag- en darmstoornissen (misselijkheid, braken, bloedingen, ulcera);
  - afnemende weerstand tegen ziekteverwekkers en maskering van ziektebeelden kunnen optreden.
- Bij lacterende dieren bestaat de mogelijkheid dat de melkproductie, tijdelijk, daalt.

#### **4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

##### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Niet van toepassing.

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

In verband met mogelijke sensibilisatie en overgevoeligheidsreacties dient bij toepassing direct huidcontact te worden vermeden. Draag daartoe handschoenen.

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

- Osteoporose;
- remming van de lengtegroei van de beenderen;
- huidatrofie;
- diabetes mellitus;
- polyurie, polydipsie ;
- polyfagie;
- euforie ;
- ulceraties in het gastro-intestinale systeem;
- pancreatitis;
- hyperlipidemie;
- toename van de lipolysis;
- vette infiltratie van de lever door steroïde hepatopathie;
- remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem;
- afname van de thyroïd synthese;
- toename van de parathyroïd synthese;
- Morbus Cushing.

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

Niet toedienen in hoge doseringen aan drachtige dieren.

Toediening tijdens het laatste (derde) deel van de dracht van corticoïden kan leiden tot vroeggeboorte met kans op retentio secundinarum.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

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

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening met andere sterk aan plasma bindende farmaca, die fenylbutazon uit de eiwitbinding kunnen verdringen.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

Hond en kat: intramusculair en intraveneus.

Hond: 1,11 – 11,1 mg fenylbutazon, 2,4 – 24 mg isopropylaminophenazon, 0,008 – 0,08 mg dexamethasonnatriumfosfaat en 0,034 – 0,34 mg lidocaïne per kg lichaamsgewicht.

Dit komt overeen met 0,017-0,17 ml per kg lichaamsgewicht.

Kat: 2,61 – 6,53 mg fenylbutazon, 5,6 – 14 mg isopropylaminophenazon, 0,02 – 0,05 mg dexamethasonnatriumfosfaat en 0,08 – 0,2 mg lidocaïne per kg lichaamsgewicht.

Dit komt overeen met 0,04-0,1 ml per kg lichaamsgewicht.

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

Bij overdosering zijn geen andere bijwerkingen bekend dan die genoemd in rubriek 4.6.

#### 4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

*Farmacotherapeutische groep:* Anti-inflammatoire/anti-reumatoïde agentia

*ATCvet-code:* QM01BA01

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Fenylbutazon en isopyrine(isopropylaminophenazone) behoren tot de groep pyrazolon derivaten. Deze middelen hebben allen een analgetisch, antipyretisch en anti-inflammatoir effect. Samen met andere, chemisch niet verwante stoffen, met dezelfde therapeutische werkingen behoren zij tot de groep niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's). Fenylbutazon en isopyrine blokkeren de vorming van prostaglandine. Dit geschiedt door middel van de remming van het enzym cyclo-oxygenase (=prostaglandinesynthetase), het enzym dat de omzetting van arachidonzuur in endo-peroxides katalyseert.

Dexamethason behoort tot de groep van synthetische glucocorticoïden. Het wordt beschouwd als een langwerkend glucocorticoïd. Dexamethason heeft een sterk ontstekingswerende werking (25 x zo sterk als cortisol). Deze ontstekingswerende werking is mogelijk ook verantwoordelijk voor de anti-allergische werking. In geval van een grote dosis "stressoren" kan een dier in shock geraken. De eerste fase, de alarmfase, wordt gekenmerkt door voornamelijk circulatiestoringen. In deze fase wordt zeer veel cortisol gebruikt. Dexamethason wordt in deze fase tegen de shock toegediend.

Lidocaïne wordt als lokaal anestheticum toegediend tegen de pijn op de injectieplaats.

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire toediening wordt fenylbutazon langzaam geabsorbeerd in verband met binding aan spiereiwitten. De eiwitbinding varieert van goed tot matig afhankelijk van de diersoort. Fenylbutazon wordt goed gedistribueerd. De halfwaardetijd voor de hond is 2,5- 6 uur en voor de kat 18 uur. Excretie vindt plaats via urine en faeces.

De absorptie van isopyrine vanuit de injectieplaats is goed. Een goede distributie over alle organen vindt plaats. De excretie is snel: vrijwel de gehele dosis isopyrine wordt naar verwachting binnen 16 uur uitgescheiden.

De absorptie van dexamethason vanuit de injectieplaats is snel, twee uur na injectie werden maximale plasma spiegels verkregen. Dexamethason wordt goed gedistribueerd en heeft een groot verdelingsvolume. De excretie is snel, de hoogste concentraties dexamethason in urine werden gemeten tussen 2,5 en 5 uur na injectie.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Methyl-4-hydroxybenzoaat  
Propyl-4-hydroxybenzoaat  
Natriummetabisulfiet  
Polyethyleenglycol 300  
Natriumhydroxyde-20% oplossing  
Water voor injecties

### **6.2 Onverenigbaarheden**

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

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 6 maanden.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken, niet bewaren.

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

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

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

Bruin glazen injectieflacon (type II) met butylrubber stop en aluminium felscapsule à 100 ml.

### **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 restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

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

Aesculaap B.V.  
Mijlstraat 35  
5281 LJ Boxtel  
tel. 0411-675 915  
fax. 0411-686 050  
e-mail [info@aesculaap.nl](mailto:info@aesculaap.nl)

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

REG NL 4742

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

Datum van eerste vergunningverlening: 6 oktober 1994

Datum van laatste verlenging: 6 oktober 2004

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

4 januari 2016

**KANALISATIE**

UDD



**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

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

Kartonnen doos/glazen flacon

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Isophen D, oplossing voor injectie voor honden en katten.

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

Per ml:

**Werkzame bestanddelen:**

Fenylbutazon 65,3 mg

Isopropylaminophenazon 140 mg

Dexamethason natriumfosfaat 0,5 mg

Lidocaïne 2 mg

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

100 ml

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

Hond en kat.

**6. INDICATIES**

Arthritis, bursitis, enchondrosis intervertebralis, koorts post-partum, myositis, neuritis, peri-arthritis, pijnlijke blessures, tendinitis, tendovaginitis.

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Hond en kat: intramusculair en intraveneus.

Hond: 1,11 – 11,1 mg fenylbutazon, 2,4 – 24 mg isopropylaminophenazon, 0,008 – 0,08 mg dexamethasonnatriumfosfaat en 0,034 – 0,34 mg lidocaïne per kg lichaamsgewicht.

Dit komt overeen met 0,017-0,17 ml per kg lichaamsgewicht.

Kat: 2,61 – 6,53 mg fenylbutazon, 5,6 – 14 mg isopropylaminophenazon, 0,02 – 0,05 mg dexamethasonnatriumfosfaat en 0,08 – 0,2 mg lidocaïne per kg lichaamsgewicht.

Dit komt overeen met 0,04-0,1 ml per kg lichaamsgewicht.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTERMIJN**

Niet van toepassing.

**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken, niet bewaren.

**11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

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

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

**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**

Aesculaap B.V.  
Mijlstraat 35  
5281 LJ Boxtel  
tel. 0411-675 915  
fax 0411-686 050  
email info@aesculaap.nl

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

REG NL 4742

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot.

**B. BIJSLUITER**

**BIJSLUITER**

Isophen D, oplossing voor injectie voor honden en katten

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

Aesculaap BV  
Mijlstraat 35  
5281 LJ Boxtel

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Isophen D, oplossing voor injectie voor honden en katten.

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

Per ml:

**Werkzame bestanddelen:**

Fenylbutazon	65,3 mg
Isopropylaminophenazon	140 mg
Dexamethason natriumfosfaat	0,5 mg
Lidocaïne	2 mg

**Hulpstoffen:**

Methyl-4-hydroxybenzoaat (E218)  
Propyl-4-hydroxybenzoaat  
Natriummetabisulfiet (E223)

**4. INDICATIES**

Hond: arthritis, bursitis, enchondrosis intervertebralis (teckelverlamming), koorts post-partum, myositis, neuritis, peri-arthritis, pijnlijke blessures, tendinitis, tendovaginitis.

Kat: arthritis, bursitis, enchondrosis intervertebralis, koorts post-partum, myositis, neuritis, peri-arthritis, pijnlijke blessures, tendinitis, tendovaginitis.

**5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij:

- virusinfecties;
- diabetes mellitus;
- osteoporose;
- hartafwijkingen;
- nierafwijkingen;
- schimmelinfecties;
- cornea ulcera;
- brandwonden.

Niet toedienen in hoge doseringen aan drachtige dieren.

## **6. BIJWERKINGEN**

- Osteoporose;
- remming van de lengtegroei van de beenderen;
- huidatrofie;
- diabetes mellitus;
- polyurie, polydipsie ;
- polyfagie;
- euforie ;
- ulceraties in het gastro-intestinale systeem;
- pancreatitis;
- hyperlipidemie;
- toename van de lipolysis;
- vette infiltratie van de lever door steroïde hepatopathie;
- remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel;
- afname van de thyroïd synthese;
- toename van de parathyroïd synthese;
- Morbus Cushing.

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

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

Hond en kat.

## **8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Hond en kat: intramusculair en intraveneus.

Hond: 1,11 – 11,1 mg fenylbutazon, 2,4 – 24 mg isopropylaminophenazon, 0,008 – 0,08 mg dexamethasonnatriumfosfaat en 0,034 – 0,34 mg lidocaïne per kg lichaamsgewicht.

Dit komt overeen met 0,017-0,17 ml per kg lichaamsgewicht.

Kat: 2,61 – 6,53 mg fenylbutazon, 5,6 – 14 mg isopropylaminophenazon, 0,02 – 0,05 mg dexamethasonnatriumfosfaat en 0,08 – 0,2 mg lidocaïne per kg lichaamsgewicht.

Dit komt overeen met 0,04-0,1 ml per kg lichaamsgewicht.

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

## **10. WACHTTERMIJN**

Niet van toepassing.

## **11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken, niet bewaren.  
Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP:

## 12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Soms kunnen, na langdurige toediening, bloedafwijkingen en nierbeschadigingen ontstaan.

- maag- en darmstoornissen (misselijkheid, braken, bloedingen, ulcera);
  - afnemende weerstand tegen ziekteverwekkers en maskering van ziektebeelden kunnen optreden.
- Bij lacterende dieren bestaat de mogelijkheid dat de melkproductie, tijdelijk, daalt.

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

In verband met mogelijke sensibilisatie en overgevoeligheidsreacties dient bij toepassing direct huidcontact te worden vermeden. Draag daartoe handschoenen.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet toedienen in hoge doseringen aan drachtige dieren.

Toediening tijdens het laatste (derde) deel van de dracht van corticoïden kan leiden tot vroeggeboorte met kans op retentio secundinarum.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening met andere sterk aan plasma bindende farmaca, die fenylbutazon uit de eiwitbinding kunnen verdringen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Bij overdosering zijn geen andere bijwerkingen bekend dan die genoemd in rubriek 4.6.

Onverenigbaarheden

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

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

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

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

4 januari 2016

## 15. OVERIGE INFORMATIE

Bruin glazen injectieflacon (type II) met butylrubber stop en aluminium felscapsule à 100 ml.  
REG NL 4742

**KANALISATIE**

UDD