

BD/2022/REG NL 127514/zaak 841238

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 29 oktober 2020 van Alfasan Nederland B.V. te Woerden tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Addimag 240 mg/ml + 126 mg/ml oplossing voor infusie voor runderen , REG NL 127514;**

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is voor onbepaalde tijd en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

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/2022/REG NL 127514/zaak 841238

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 04 maart 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J.A. Jonis', is centered on a white rectangular background. The signature is fluid and cursive, with a large initial 'J' and a long, sweeping horizontal stroke at the end.

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Addimag 240 mg/ml + 126 mg/ml oplossing voor infusie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Calciumgluconaatmonohydraat	240 mg
(overeenkomend met 21,5 mg of 0,54 mmol calcium)	
Magnesiumchloridehexahydraat	126 mg
(overeenkomend met 15,1 mg of 0,62 mmol magnesium)	

Hulpstoffen:

Boorzuur (E284)	48 mg
Glucosemonohydraat	165 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie
Heldere, gele tot bruinachtige oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Rund

4.2 Indicatie voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van klinische hypomagnesiëmie (kopziekte) die gepaard gaat met calciumtekort en voor de behandeling van klinische hypocalciëmie (melkziekte) met magnesiumtekort als complicatie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij hypercalciëmie en hypermagnesiëmie.
Niet gebruiken bij calcinose bij runderen.
Niet gebruiken na toediening van hoge doses vitamine D3.
Niet gebruiken bij chronische nierinsufficiëntie of bij aandoeningen aan de bloedsomloop en het hart.
Niet gebruiken bij runderen die lijden aan septicemische processen tijdens acute mastitis.

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

Het diergeneesmiddel moet langzaam op lichaamstemperatuur worden toegediend.

Tijdens de infusie moeten de hartslag, het hartritme en de bloedsomloop worden gecontroleerd. Bij symptomen van overdosering (bradycardie, hartritmestoornissen, bloeddrukval, rusteloosheid) moet de infusie onmiddellijk worden gestaakt.

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

Niet van toepassing

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Een te snelle toediening van het diergeneesmiddel kan de volgende effecten veroorzaken:

Calcium kan voorbijgaande hypercalciëmie veroorzaken met de volgende symptomen: initiële bradycardie gevolgd door tachycardie, ritmestoornissen (met name ventriculaire ectopische slagen), spiertremoren, speekselvloed en versnelde ademhaling. Een versnelde hartslag na een initiële bradycardie kan wijzen op overdosering. In dat geval moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie

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

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Calcium verhoogt de werkzaamheid van hartglycosiden en hartritmestoornissen kunnen voorkomen als deze geneesmiddelen samen worden toegediend.

Calcium versterkt de cardiale effecten van β -adrenerge geneesmiddelen en methylxanthines.

Glucocorticoïden verhogen de renale excretie van calcium door vitamine D-antagonisme.

Dien geen anorganische fosfaatoplossingen toe gelijktijdig met of kort na de infusie.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Langzaam intraveneus gebruik.

Deze doseerinstructies dienen als leidraad en moeten worden aangepast aan het specifieke tekort en de werkelijke circulatoire omstandigheden.

Dien ongeveer 15-20 mg Ca^{2+} (0,37-0,49 mmol Ca^{2+}) en 10-13 mg Mg^{2+} (0,41-0,53 mmol Mg^{2+}) toe per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met ongeveer 0,7-0,9 ml diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht.

Als het gewicht van het dier niet precies kan worden bepaald, maar moet worden geschat, kan de volgende benadering worden gehanteerd:

Inhoud van fles (ml)	Gewicht (kg)	Ca^{2+} (mg/kg)	Mg^{2+} (mg/kg)
500	500-725	14,8-21,5	10,4-15,1
750	750-1000	16,1-21,5	11,3-15,1

De intraveneuze infusie dient langzaam te gebeuren over een tijdspanne van 20 tot 30 minuten.

Ten minste 6 uur na de behandeling mag een tweede behandeling worden toegediend. De behandeling mag tweemaal worden herhaald met 24 uur tussenpauze als blijkt dat de hypocalciëmie aanhoudt.

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

Als de intraveneuze infusie te snel wordt toegediend, kan dat leiden tot hypercalciëmie en/of hypermagnesiëmie met cardiotoxische symptomen zoals initiële bradycardie gevolgd door tachycardie, hartritmestoornissen en in ernstige gevallen ventriculaire fibrillatie met hartstilstand.

Andere symptomen van hypercalciëmie zijn: motorische zwakte, spiertremoren, verhoogde prikkelbaarheid, rusteloosheid, zweten, polyurie, bloeddrukval, depressie en coma. Symptomen van hypercalciëmie kunnen 6 tot 10 uur na infusie aanhouden en mogen in geen geval onterecht worden gediagnosticeerd als opnieuw symptomen van hypocalciëmie.

4.11 Wachttijden

Vlees en slachtafval: Nul dagen
Melk: Nul uren

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Calcium, combinaties met vitamine D en/of andere geneesmiddelen.
ATCvet-code: QA12AX

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Calcium

Calcium is een essentieel element dat vereist is voor een normale werking van het zenuw-, spier- en skeletstelsel, celmembraan- en capillaire permeabiliteit en de activering van enzymatische reacties. Alleen vrij geïoniseerd calcium in het bloed is biologisch actief.

Magnesium

Magnesium is een cofactor in een aantal enzymatische processen. Het speelt ook een rol bij de vorming van impulsen en hun overdracht in zenuwcellen. In het hart leidt magnesium tot een vertraagde impulsoverdracht. Magnesium stimuleert de secretie van bijschildklierhormoon en reguleert daarom de serumcalciumspiegel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Calcium

Zowat 99% van het totale calciumgehalte in het lichaam is terug te vinden in botten en tanden. De resterende 1% zit voornamelijk in extracellulair vocht. Van het circulerende calcium is ongeveer 50% gebonden aan serumeiwitten of in een complex met anionen en 50% is aanwezig in geïoniseerde vorm. Het totale calciumgehalte in het serum is afhankelijk van de eiwitconcentraties in het serum. Calcium gaat door de placentabarière en komt in de melk terecht. Calcium wordt voornamelijk via de ontlasting geëlimineerd, en in kleine hoeveelheden ook via de urine.

Magnesium

Bij volwassen dieren is ongeveer 60% van het magnesium te vinden in de botten, waar het relatief moeilijk te mobiliseren is. Magnesium is voor zo'n 30-35% gebonden aan eiwitten en is voor het overige aanwezig als vrije ionen. Het wordt uitgescheiden door de nieren, tegen een snelheid die in verhouding staat tot de serumconcentratie en glomerulaire filtratie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Boorzuur (E-284)
Glucosemonohydraat
Water voor injecties

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: 2 jaar.

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

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren..

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Vierkante, heldere polypropyleen (PP) fles van 500 en 750 ml met een broombutyl rubberen stop en een aluminium schroefdop.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen 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.

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

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

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

REG NL 127514

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 2 maart 2022

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Flessen van 500 ml en 750 ml****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Addimag 240 mg/ml + 126 mg/ml oplossing voor infusie voor runderen
Calciumgluconaatmonohydraat + magnesiumchloridehexahydraat

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Calciumgluconaatmonohydraat	240 mg/ml (overeenkomend met 21,5 mg of 0,54 mmol calcium)
Magnesiumchloridehexahydraat	126 mg/ml (overeenkomend met 15,1 mg of 0,62 mmol magnesium)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

500 ml

750 ml

5. DOELDIERSOORT

Rund

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

Langzaam intraveneus gebruik
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN

Wachttijden:

Vlees en slachtafval: Nul dagen

Melk: Nul uren

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

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

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 30 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**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. 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**

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

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

REG NL 127514

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Addimag 240 mg/ml + 126 mg/ml oplossing voor infusie voor runderen****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:

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Addimag 240 mg/ml + 126 mg/ml oplossing voor infusie voor runderen
Calciumgluconaatmonohydraat + magnesiumchloridehexahydraat

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Calciumgluconaatmonohydraat	240 mg
(overeenkomend met 21,5 mg of 0,54 mmol calcium)	
Magnesiumchloridehexahydraat	126 mg
(overeenkomend met 15,1 mg of 0,62 mmol magnesium)	

Hulpstoffen:

Boorzuur (E-284)	48 mg
Glucosemonohydraat	165 mg

Oplossing voor infusie
Heldere, gele tot bruinachtige oplossing

4. INDICATIE

Voor de behandeling van klinische hypomagnesiëmie (kopziekte) die gepaard gaat met calciumtekort en voor de behandeling van klinische hypocalciëmie (melkziekte) met magnesiumtekort als complicatie.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij hypercalciëmie en hypermagnesiëmie.

Niet gebruiken bij calcinose bij runderen.

Niet gebruiken na toediening van hoge doses vitamine D3.

Niet gebruiken bij chronische nierinsufficiëntie of bij aandoeningen aan de bloedsomloop en het hart.

Niet gebruiken bij runderen die lijden aan septicemische processen tijdens acute mastitis.

6. BIJWERKINGEN

Een te snelle toediening van het diergeneesmiddel kan de volgende effecten veroorzaken:

Calcium kan voorbijgaande hypercalciëmie veroorzaken met de volgende symptomen: initiële bradycardie gevolgd door tachycardie, ritmestoornissen (met name ventriculaire ectopische slagen), spiertremoren, speekselvloed en versnelde ademhaling. Een versnelde hartslag na een initiële bradycardie kan wijzen op overdosering. In dat geval moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

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

Rund



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

Langzaam intraveneus gebruik.

Deze doseerinstructies dienen als leidraad en moeten worden aangepast aan het specifieke tekort en de werkelijke circulatoire omstandigheden.

Dien ongeveer 15-20 mg Ca^{2+} (0,37-0,49 mmol Ca^{2+}) en 10-13 mg Mg^{2+} (0,41-0,53 mmol Mg^{2+}) toe per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met ongeveer 0,7-0,9 ml diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht.

Als het gewicht van het dier niet precies kan worden bepaald, maar moet worden geschat, kan de volgende benadering worden gehanteerd:

Inhoud van fles (ml)	Gewicht (kg)	Ca^{2+} (mg/kg)	Mg^{2+} (mg/kg)
500	500-725	14,8-21,5	10,4-15,1
750	750-1000	16,1-21,5	11,3-15,1

De intraveneuze infusie dient langzaam te gebeuren over een tijdspanne van 20 tot 30 minuten.

Ten minste 6 uur na de behandeling mag een tweede behandeling worden toegediend. De behandeling mag tweemaal worden herhaald met 24 uur tussenpauze als blijkt dat de hypocalciëmie aanhoudt.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De intraveneuze infusie dient langzaam te gebeuren over een tijdspanne van 20 tot 30 minuten.

10. WACHTTIJDEN

Vlees en slachtafval: Nul dagen
Melk: Nul uren

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 30 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP: De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

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

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Het diergeneesmiddel moet langzaam op lichaamstemperatuur worden toegediend.

Tijdens de infusie moeten de hartslag, het hartritme en de bloedsomloop worden gecontroleerd. Bij symptomen van overdosering (bradycardie, hartritmestoornissen, bloeddrukval, rusteloosheid) moet de infusie onmiddellijk worden gestaakt.

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

Niet van toepassing.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Calcium verhoogt de werkzaamheid van hartglycosiden en hartritmestoornissen kunnen voorkomen als deze geneesmiddelen samen worden toegediend.

Calcium versterkt de cardiale effecten van β -adrenerge geneesmiddelen en methylxanthines.

Glucocorticoïden verhogen de renale excretie van calcium door vitamine D-antagonisme.

Dien geen anorganische fosfaatoplossingen toe gelijktijdig met of kort na de infusie.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Als de intraveneuze infusie te snel wordt toegediend, kan dat leiden tot hypercalciëmie en/of hypermagnesiëmie met cardiotoxische symptomen zoals initiële bradycardie gevolgd door tachycardie, hartritmestoornissen en in ernstige gevallen ventriculaire fibrillatie met hartstilstand.

Andere symptomen van hypercalciëmie zijn: motorische zwakte, spiertremoren, verhoogde prikkelbaarheid, rusteloosheid, zweten, polyurie, bloeddrukval, depressie en coma.

Symptomen van hypercalciëmie kunnen 6 tot 10 uur na infusie aanhouden en mogen in geen geval onterecht worden gediagnosticeerd als opnieuw symptomen van hypocalciëmie.

Onverenigbaarheden:

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

**13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN 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

2 maart 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten: 500 ml en 750 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.
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 127514

KANALISATIE

UDD