

BD/2018/REG NL 10206/zaak 645340

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Ast Beheer B.V. te Oudewater en Ast Farma B.V. te Oudewater d.d. 14 januari 2018 tot wijziging van de handelsvergunninghouder van een handelsvergunning;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **CEFARAL 500 mg, smakelijke tabletten voor honden**, ingeschreven d.d. 12 november 2004 onder **REG NL 10206** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van **AST Beheer B.V.** wordt gelezen **AST Farma B.V.**.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **CEFARAL 500 mg, smakelijke tabletten voor honden**, **REG NL 10206** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **CEFARAL 500 mg, smakelijke tabletten voor honden**, **REG NL 10206** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2018/REG NL 10206/zaak 645340

4. 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.

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

6. De gewijzigde 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.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 30 maart 2018



dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

CEFARAL 500 mg smakelijke tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Cefalexine (als cefalexine-monohydraat) 500 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Infecties veroorzaakt door voor cefalexine gevoelige bacteriën bij honden, met name:

- luchtweginfecties met name bronchopneumonie, tonsillitis en infecties van de voorste luchtwegen veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Bordetella* spp., *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp., op geleide van een specifiek antibiogram;
- urineweginfecties veroorzaakt door *Escherichia coli*, *Proteus* spp. en *Staphylococcus* spp., op geleide van een specifiek antibiogram;
- huidinfecties veroorzaakt door *Staphylococcus* spp en *Streptococcus* spp.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor cefalosporinen en penicillinen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Niet gelijktijdig toedienen met bacteriostatisch werkende antimicrobiële middelen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren**

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor cefalexine worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen

Bij chronische nierinsufficiëntie de dosis verlagen, dan wel de doseringsinterval aanpassen
Niet toedienen aan honden met een lichaamsgewicht minder dan 6 kg.

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

Geen

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

- braken, misselijkheid;
- diarree;
- traagheid.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan tijdens de dracht of lactatie worden gebruikt.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening met bacteriostatica (o.m. tetracyclinen) wordt ontraden vanwege antagonisme.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend voor orale toediening aan honden.

De dosering bedraagt 10-30 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht, 2-3x daags, gedurende tenminste 5 achtereenvolgende dagen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

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

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica voor systemisch gebruik, cefalosporines

ATCvet-code: QJ01DB01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het werkingsmechanisme van cefalosporinen lijkt op dat van de penicillinen, met name dat van ampicilline (gemeenschappelijke beta-lactamring). Cefalosporinen werken vooral bij delende bacteriën bactericide. Ze gaan een irreversibele binding aan met 'penicillin-binding-proteins (PBPs)', enzymen die de kruiselingse koppeling van peptidoglycaan ketens verzorgen bij de synthese van de bacteriële celwand. Abnormale celgroei en cellysis zijn het gevolg. Combinatie van cefalosporinen met bacteriostatica (zoals tetracyclinen) moet vanwege antagonisme worden ontraden.

Cefalexine heeft een werking tegen zowel grampositieve en enkele gramnegatieve bacteriën. Goed gevoelig zijn *Corynebacterium spp.*, *Fusobacterium necrophorum* en *Clostridium spp.* (MIC 0,02-0,5 µg/ml); gevoelig zijn streptokokken en stafylokokken (inclusief beta-lactamase producerende stammen, MIC 1-5 µg/ml). Verder gevoelig zijn *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Pasteurella spp.* en *Salmonella spp.* (MIC 2-10 µg/ml). Net als bij penicillinen kan resistentie t.a.v. cefalosporinen zich op diverse wijzen ontwikkelen: door vorming van beta-lactamasen, al dan niet gecodeerd op plasmiden, en door meertrapsmutaties. In het eerste geval is er bijna steeds sprake van kruisresistentie met ampicilline; in het andere geval van partiële of gehele kruisresistentie met alle penicillinen en

cefalosporinen. Omgekeerd zijn ook methicilline-resistente stafylokokken ongevoelig voor cefalosporinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening van cefalexine-monohydraat wordt cefalexine snel en goed vanuit het maagdarmkanaal geabsorbeerd, waarbij voeder de absorptie vertraagt (lagere bloedspiegels). De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 20%.

Eenmalige orale toediening van 20 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht aan honden gaven een T_{max} van ca 1-1,5 uur, een C_{max} in plasma van ca 15 µg/ml en een eliminatie-halfwaardetijd van ca 2 uur (biologische beschikbaarheid=75%-80%). Het distributievolume bedraagt 1,62 l/kg.

Na absorptie wordt cefalexine goed verdeeld in de extracellulaire vloeistoffen van het lichaam, echter de passage van biologische membranen is beperkt. De concentraties van cefalexine zijn het hoogst in de nieren (urine) en gal, gevolgd door de lever, longen, hart, spierweefsel en milt. In de lever treedt geen of nauwelijks metabolisatie op. De eliminatie verloopt voornamelijk via de nieren (zowel glomerulair als actief tubulair). Cefalexine wordt ook met de gal uitgescheiden in een concentratie die gelijk of wat hoger is dan in het bloed.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Aardappelzetmeel
Magnesiumstearaat
Rundvleessmaakstof 201627

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doos met 10, 25, 50 of 100 PVC/aluminium blisterverpakkingen à 10 tabletten.
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 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

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
REG NL 10206

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 12 november 2004
Datum van laatste verlenging: 12 september 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

30 maart 2018

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen omdoos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Cefaral 500 mg smakelijke tabletten voor honden
Cefalexine

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Cefalexine (als cefalexine-monohydraat) 500 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100, 250, 500, 1000 tabletten

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIES

Infecties veroorzaakt door voor cefalexine gevoelige bacteriën bij honden, met name:

- luchtweginfecties met name bronchopneumonie, tonsillitis en infecties van de voorste luchtwegen veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Bordetella* spp., *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp., op geleide van een specifiek antibiogram;
- urineweginfecties veroorzaakt door *Escherichia coli*, *Proteus* spp. en *Staphylococcus* spp., op geleide van een specifiek antibiogram;
- huidinfecties veroorzaakt door *Staphylococcus* spp en *Streptococcus* spp.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

De dosering bedraagt 10-30 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht, 2-3x daags, gedurende tenminste 5 achtereenvolgende dagen.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor cefalexine worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen.

Bij chronische nierinsufficiëntie de dosis verlagen, dan wel de doseringsinterval aanpassen.

Niet toedienen aan honden met een lichaamsgewicht minder dan 6 kg.

Niet gelijktijdig toedienen met bacteriostatisch werkende antimicrobiële middelen.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

**12. 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.

**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 BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

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

REG NL 10206

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Alu/PVC blisters

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cefaral 500 mg smakelijke tabletten voor honden
Cefalexine

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

AST

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

<<EXP maand/jaar>>

4. PARTIJNUMMER

Lot.

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Cefaral 500 mg smakelijke tabletten voor honden

**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:

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cefaral 500 mg smakelijke tabletten voor honden
Cefalexine

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Cefalexine (als cefalexine-monohydraat) 500 mg

4. INDICATIES

Infecties veroorzaakt door voor cefalexine gevoelige bacteriën bij honden, met name:

- luchtweginfecties met name bronchopneumonie, tonsillitis en infecties van de voorste luchtwegen veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Bordetella* spp., *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp., op geleide van een specifiek antibiogram;
- urineweginfecties veroorzaakt door *Escherichia coli*, *Proteus* spp. en *Staphylococcus* spp., op geleide van een specifiek antibiogram;
- huidinfecties veroorzaakt door *Staphylococcus* spp en *Streptococcus* spp.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor cefalosporinen en penicillinen.

6. BIJWERKINGEN

- braken, misselijkheid;
- diarree;
- traagheid.

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

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

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

Uitsluitend voor orale toediening aan honden.

De dosering bedraagt 10-30 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht, 2-3x daags, gedurende tenminste 5 achtereenvolgende dagen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Geen.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP:.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Niet gelijktijdig toedienen met bacteriostatisch werkende antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor cefalexine worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen.

Bij chronische nierinsufficiëntie de dosis verlagen, dan wel de doseringsinterval aanpassen.

Niet toedienen aan honden met een lichaamsgewicht minder dan 6 kg.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening met bacteriostatica (o.m. tetracyclinen) wordt ontraden vanwege antagonisme.

**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

30 maart 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Kartonnen doos met 10, 25, 50 of 100 PVC/aluminium blisterverpakkingen à 10 tabletten.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

REG NL 10206

KANALISATIE
UDD