Ministerie van Landbouw,
Natuur en Voedselkwaliteit

BD/2018/REG NL 7075/zaak 636135

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Boehringer Ingelheim B.V. te Alkmaar en Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH te Ingelheim am Rhein d.d. 5 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 **VENTIPULMIN GRANULAAT**, ingeschreven d.d. 15 april 1991 onder **REG NL 7075** wordt gewijzigd in dier voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van Boehringer Ingelheim B.V. te Alkmaar wordt gelezen Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH te Ingelheim am Rhein.

2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **VENTIPULMIN GRANULAAT**, **REG NL 7075** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.

3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **VENTIPULMIN GRANULAAT**, **REG NL 7075** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

Ministerie van Landbouw,
Natuur en Voedselkwaliteit

BD/2018/REG NL 7075/zaak 636135

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 afgelevert 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, 22 februari 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

VENTIPULMIN granulaat voor paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:
Clenbuterol-hydrochloride 0,016 mg
(overeenkomend met 0,014 mg clenbuterol)

Hulpstoffen:
Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat
Wit, fijnkorrelig, makkelijk stromend granulaat

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Paard

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

- Aandoeningen waarbij bronchospasmen een rol spelen
- Aandoeningen waarbij secreet, afwijkend wat betreft samenstelling en/of hoeveelheid, in de luchtwegen aanwezig is.

4.3 Contra-indicaties

Toediening van het product aan drachtige merries dient tenminste 2 dagen voor de verwachte partus te worden gestaakt.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

- Nauwkeurig doseren, een lange periode tussen medicaties niet compenseren met een hogere dosis.
- Regelmatig drinkwater geven, met name aan dieren die sterk zweten. Zonodig huisvestingsomstandigheden (ventilatie) verbeteren; vermijd stof.
- Door dieren met ernstige benauwdheid wordt een orale toedieningsvorm van clenbuterol niet of nauwelijks opgenomen door een veranderd drink/eetpatroon. Het kan noodzakelijk zijn de benauwdheid eerst te behandelen met een injecteerbare toedieningsvorm.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Geen.

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

Na gebruik dienen alle delen van de huid die met het product in aanraking zijn geweest onmiddellijk met schoon water en zeep te worden gewassen. Vermijd inademing van het poeder.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij paarden kunnen zich tijdelijk de volgende bijwerkingen voordoen: zweten, versnelde hartslag (tachycardie), bloeddrukdaling en nervositeit gevolgd door sloomheid.

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie

Vanwege de tocolytische werking van clenbuterol dient de toepassing van dit diergeneesmiddel bij drachtige dieren uiterlijk 2 dagen voor de verwachte partus te worden gestaakt.
Vermijd toediening aan zogende merries in verband met uitscheiding in de melk.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het product dient niet gelijktijdig met andere sympathicomimetica, corticosteroïden, vasodilatantia of lokale anaesthetica te worden gebruikt. Bij anesthesie van met clenbuterol behandelde dieren zijn verstoringen van het hartritme te verwachten. Het product kan de effecten van de prostaglandine $F_2\alpha$ en oxytocine op de baarmoeder verzwakken of neutraliseren. Clenbuterol-hydrochloride is een ß-adrenerge agonist en wordt derhalve door ß-blokkers geneutraliseerd.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Het product dient twee maal daags met ca. 12 uur tussentijd (minimaal 8 uur) te worden toegediend in de volgende dosering:
0,14 mg clenbuterol per 100 kilo lichaamsgewicht per dag (overeenkomend met 5 gram granulaat / 100 kg lichaamsgewicht)

De duur van de behandeling is maximaal tien achtereenvolgende dagen.

Het product wordt oraal, door of over het voer toegediend. Dit diergeneesmiddel is bestemd voor individuele behandeling. Het mag niet over het voer worden gestrooid in een systeem van voederen waarbij de dosis, die is bestemd voor het te behandelen dier, beschikbaar is voor andere dieren uit het koppel.

Hulpmiddel
Transparante maatlepel (10 gram granulaat) van polystyreen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Doses clenbuterolhydrochloride van maximaal 4 maal de therapeutische dosis (oraal toegediend) die gedurende 90 dagen werden toegediend, veroorzaakten bij paarden slechts tijdelijke, voor $ß_2$-adrenoceptor-agonisten kenmerkende bijwerkingen (zweten, tachycardie, spiertremor). Deze behoefden geen behandeling.

4.11 Wachttermijn

(Orgaan) vlees: 28 dagen
Niet toegestaan voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: ß$_2$-sympaticomimeticum

ATCvet-code: QR03CC13

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Clenbuterol-hydrochloride is een direct werkend ß$_2$-sympaticomimeticum dat met name wordt gebruikt als bronchusverwijdend middel bij de behandeling van respiratoire aandoeningen.
De farmacologische werking van de stof is gebaseerd op een selectieve binding aan ß$_2$-adrenoreceptoren op celmembranen, waarna het adenylaatcyclase in gladde spiercellen wordt geactiveerd. Door activering van het adenylaatcyclase wordt meer ATP in cyclisch AMP omgezet, de belangrijkste second messenger bij de activering van ß-receptoren.
Het hierboven beschreven werkingsprincipe van clenbuterol-hydrochloride leidt tot een snelle therapeutische respons.
Clenbuterol-hydrochloride heeft een krachtig bronchiolytisch effect dat wordt veroorzaakt door de selectieve activering van ß$_2$-receptoren op de celmembraan van glad spierweefsel in bronchiën. Dit leidt tot verslapping van dit gladde spierweefsel en tot verminderde weerstand van de luchtwegen. Daarbij is aangetoond dat clenbuterol-hydrochloride de door antigenen opgewekte histamineafgifte van de mestcellen in het longweefsel remt en de mucociliaire klaring en dus de expectoratie verbetert.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening is de biologische beschikbaarheid van clenbuterolhydrochloride bij paarden 100%. De maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van clenbuterol treden 2 uur na de toediening op. Na de eerste dosis van de aanbevolen herhalingsbehandeling bedraagt C_{max} naar verwachting tussen 0,4 en 0,9 ng/ml. Steady state spiegels in het plasma worden na 3 - 5 dagen behandelen bereikt. Op dat moment variëren de C_{max} waarden van clenbuterol tussen 0,6 en 1,6 ng/ml. De stof wordt snel naar de weefsels getransporteerd en hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd. Maximaal 45% van het via de urine uitgescheiden deel van de dosis is onveranderde clenbuterol. Clenbuterol wordt in verschillende fasen uit het plasma geëlimineerd en heeft een gemiddelde definitieve eliminatie-halfwaardetijd van tien tot twintig uur. Het grootste deel van de toegediende dosis wordt via de nieren uitgescheiden (70 - 91%), de rest via de feces (± 6 - 15%).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose
Gedroogd maïszetmeel
Mannitol
Povidon K25
Zetmeel
Gezuiverd water.

6.2 Onverenigbaarheden

Niet vermengen met andere diergeneesmiddelen

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

Polyethyleen pot met een nauwsluitende polyethyleen aandruk-deksel met korte eenmalige afdichtstrip.Per pot: 500 gram granulaat en een transparante maatlepel (10 gram granulaat) van polystyreen.

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

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Bingerstrasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Duitsland

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

REG NL 7075

9. DATUM LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

15 april 2001

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

1 februari 2018

KANALISATIE
UDA

BIJLAGE II

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Pot

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ventipulmin granulaat voor paarden

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per gram

Werkzaam bestanddeel:
Clenbuterol-hydrochloride 0,016 mg
(overeenkomend met 0,014 mg clenbuterol)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Wit, fijnkorrelig granulaat

4. VERPAKKINGSGROOTTE

500 g

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Paard

6. INDICATIES

Aandoeningen waarbij bronchospasmen een rol spelen.
Aandoeningen waarbij secreet, afwijkend wat betreft samenstelling en/of hoeveelheid, in de luchtwegen aanwezig is.

7. CONTRA-INDICATIES

Toediening van het product aan drachtige merries dient tenminste 2 dagen voor de verwachte partus te worden gestaakt.

8. BIJWERKINGEN

Bij paarden kunnen zich tijdelijk de volgende bijwerkingen voordoen: zweten, versnelde hartslag (tachycardie), bloeddrukdaling en nervositeit gevolgd door sloomheid.

9. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG, AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het product dient twee maal daags met ca. 12 uur tussentijd (minimaal 8 uur) te worden toegediend in de volgende dosering: 0,14 mg clenbuterol per 100 kilo lichaamsgewicht per dag (overeenkomend met 5 gram granulaat / 100 kg lichaamsgewicht)

De duur van de behandeling is maximaal tien achtereenvolgende dagen.

Het product wordt oraal, door of over het voer toegediend.

10. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees: 28 dagen
Niet toegestaan voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

11. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elk dier waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is
Nauwkeurig doseren, een lange periode tussen medicaties niet compenseren met een hogere dosis. Regelmatig drinkwater geven, met name aan dieren die sterk zweten. Zonodig huisvestingsomstandigheden (ventilatie) verbeteren; vermijd stof.
Door dieren met ernstige benauwdheid wordt een orale toedieningsvorm van clenbuterol niet of nauwelijks opgenomen door een veranderd drink/eetpatroon. Het kan noodzakelijk zijn de benauwdheid eerst te behandelen met een injecteerbare toedieningsvorm.

Interacties
Het product dient niet gelijktijdig met andere sympathicomimetica, corticosteroïden, vasodilatantia of lokale anaesthetica te worden gebruikt. Bij anesthesie van met clenbuterol behandelde dieren zijn verstoringen van het hartritme te verwachten. Het product kan de effecten van de prostaglandine $F_2\alpha$ en oxytocine op de baarmoeder verzwakken of neutraliseren. Clenbuterol-hydrochloride is een ß-adrenerge agonist en wordt derhalve door ß-blokkers geneutraliseerd.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient
Na gebruik dienen alle delen van de huid die met het product in aanraking zijn geweest onmiddellijk met schoon water en zeep te worden gewassen. Vermijd inademing van het poeder.

Gebruik tijdens dracht en lactatie
Vanwege de tocolytische werking van clenbuterol dient de toepassing van dit diergeneesmiddel bij drachtige dieren uiterlijk 2 dagen voor de verwachte partus te worden gestaakt.
Vermijd toediening aan zogende merries in verband met uitscheiding in de melk.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)
Doses clenbuterolhydrochloride van maximaal 4 maal de therapeutische dosis (oraal toegediend) die gedurende 90 dagen werden toegediend, veroorzaakten bij paarden slechts tijdelijke, voor $ß_2$-adrenoceptor-agonisten kenmerkende bijwerkingen (zweten, tachycardie, spiertremor).
Deze behoefden geen behandeling.

Onverenigbaarheden
Niet vermengen met andere diergeneesmiddelen.

12. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp.:
Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.
Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

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

14. 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.

15. 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

16. VERMELDING "BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

17. 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:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Bingerstrasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Klocke Pharma-Service GmbH
Straßburgerstr 77
D 77767 Appenweier
Duitsland
of
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
55216 Ingelheim am Rhein
Duitsland

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

REG NL 7075

19. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Charge nr.:

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

26 februari 2018

21. OVERIGE INFORMATIE

Overige productinformatie
Clenbuterol-hydrochloride is een direct werkend $ß_2$-sympaticomimeticum met een snelle therapeutische respons, dat met name wordt gebruikt als bronchusverwijdend middel bij de behandeling van respiratoire aandoeningen.
Clenbuterol-hydrochloride heeft een krachtig bronchiolytisch effect dat wordt veroorzaakt door de selectieve activering van $ß_2$-receptoren op de celmembraan van glad spierweefsel in bronchiën. Dit leidt tot verslapping van dit gladde spierweefsel en tot verminderde weerstand van de luchtwegen. Daarbij is aangetoond dat clenbuterol-hydrochloride de door antigenen opgewekte histamineafgifte van de mestcellen in het longweefsel remt en de mucociliaire klaring en dus de expectoratie verbetert.

Verpakking
Pot met 500 g Ventipulmin granulaat en maatschep à 10 g

REG NL 7075

KANALISATIE
UDA

B. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)