

BD/2018/REG NL 2529/zaak 636134

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 SIROOP**, ingeschreven d.d. 16 maart 1990 onder **REG NL 2529** wordt gewijzigd in die voegt 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 SIROOP, REG NL 2529** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **VENTIPULMIN SIROOP, REG NL 2529** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2018/REG NL 2529/zaak 636134

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, 22 februari 2018



dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE A

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

VENTIPULMIN siroop voor paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Clenbuterolhydrochloride 0,025 mg
(overeenkomend met 0,022 mg clenbuterol)

Clenbuterolhydrochloride per pompslag (4 ml) 0,100 mg
(overeenkomend met 0,088 mg clenbuterol per pompslag)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 0,18 mg
Propylparahydroxybenzoaat (E216) 0,02 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop
Nagenoeg heldere kleurloze siroop

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.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij paarden kunnen zich tijdelijk de volgende bijwerkingen voordoen: zweten, versnelde hartslag (tachycardie), bloeddrukval 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, corticosteroiden, vasodilatoria 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_{2α} en oxytocine op de baarmoeder verzwakken of neutraliseren. Clenbuterol-hydrochloride is een β -adrenerge agonist en wordt derhalve door β -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:

0,8 microgram clenbuterol per kilo lichaamsgewicht (overeenkomend met 4 ml siroop/ 125 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.

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 β_2 -adrenoceptor-agonisten kenmerkende bijwerkingen (zweten, tachycardia, spieltremor). Deze behoeften 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: β_2 -sympaticomimeticum

ATCvet-code: QR03CC13

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Clenbuterol-hydrochloride is een direct werkend β_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 β_2 -adrenoreceptoren op celmembranen, waarna het adenylaacyclase in gladde spiercellen wordt geactiveerd. Door activering van het adenylaacyclase wordt meer ATP in cyclisch AMP omgezet, de belangrijkste second messenger bij de activering van β -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 β_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 ($\pm$ 6 - 15%).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoesaat (E218)

Propylparahydroxybenzoesaat (E216)

Carbomeer

Sucrose

Macrogol

Glycerol

Ethanol 96%

Triethanolamine

Gezuiverd water

6.2 Onverenigbaarheden

Niet vermengen met andere diergeneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden de 25°C.

Beschermen tegen vorst.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kunststof (HDPE) flacon met polypropyleen schroefdop voorzien van aluminium inlage en bijbehorend dispenseerapparaat voor een dosis van 4 ml.

Elke flacon bevat 355 ml siroop.

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 2529

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 16 maart 1990

Datum van laatste verlenging: 22 maart 2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

1 februari 2018

KANALISATIE
UDA

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

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

Ventipulmin siroop voor paarden

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Clenbuterolhydrochloride 0,025 mg
(overeenkomend met 0,022 mg clenbuterol)

Clenbuterolhydrochloride per pompslag (4 ml) 0,100 mg
(overeenkomend met 0,088 mg clenbuterol per pompslag)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218)
Propylparahydroxybenzoaat (E216)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop

4. VERPAKKINGSGROOTTE

355 ml

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. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Het product dient twee maal daags met ca. 12 uur tussentijd (minimaal 8 uur) te worden toegediend in de volgende dosering: 0,8 microgram clenbuterol per kilo lichaamsgewicht (overeenkomend met 4 ml siroop / 125 kg lichaamsgewicht).

De duur van de behandeling is maximaal tien achtereenvolgende dagen.
Het product wordt oraal, door of over het voer toegediend.

8. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees: 28 dagen

Niet toegestaan voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees voor gebruik de bijsluiter

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C.

Beschermen tegen vorst.

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.

UDA

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**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Bingerstrasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Duitsland

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

REG NL 2529

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Charge nr.:

GEGEVENS DIE TENMINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Flacon****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Ventipulmin siroop voor paarden

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Clenbuterolhydrochloride 0,025 mg
(overeenkomende met 0,022 mg clenbuterol)

Clenbuterolhydrochloride per pompslag (4 ml) 0,100 mg
(overeenkomend met 0,088 mg clenbuterol per pompslag)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoesaat (E218)
Propylparahydroxybenzoesaat (E216)

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

355 ml

4. TOEDIENINGSWEG

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

5. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees: 28 dagen.

Niet toegestaan voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

6. PARTIJNUMMER

Charge nr.:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”
--

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik
UDA

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

REG NL 2529

II. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Ventipulmin siroop voor paarden

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 en de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Bingerstrasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ventipulmin siroop voor paarden

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Clenbuterolhydrochloride 0,025 mg
(overeenkomend met 0,022 mg clenbuterol)

Clenbuterolhydrochloride per pompslag (4 ml) 0,100 mg
(overeenkomend met 0,088 mg clenbuterol per pompslag)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218)
Propylparahydroxybenzoaat (E216)

4. INDICATIES

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

5. CONTRA-INDICATIES

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

6. BIJWERKINGEN

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

Paard

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

Het product dient twee maal daags met ca. 12 uur tussentijd (minimaal 8 uur) te worden toegediend in de volgende dosering:

0,8 microgram clenbuterol per kilo lichaamsgewicht (overeenkomend met 4 ml siroop / 125 kg lichaamsgewicht).

De duur van de behandeling is maximaal tien achtereenvolgende dagen.

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

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

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.

10. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees: 28 dagen

Niet toegestaan voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

Beschermen tegen vorst.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

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.

Interacties

Het product dient niet gelijktijdig met andere sympathicomimetica, corticosteroiden, vasodilatoria 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 F2 α en oxytocine op de baarmoeder verzwakken of neutraliseren. Clenbuterol-hydrochloride is een β -adrenerge agonist en wordt derhalve door β -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.

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 β_2 -adrenoceptor-agonisten kenmerkende bijwerkingen (zweten, tachycardie, spieltremor). Deze behoefden geen behandeling.

Onverenigbaarheden

Niet vermengen met andere diergeneesmiddelen.

**13. 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.

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

1 februari 2018

15. OVERIGE INFORMATIE**Overige productinformatie**

Clenbuterol-hydrochloride is een direct werkend β_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 β_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.

REG NL 2529

KANALISATIE

UDA