

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Fludosol 200 mg/ml suspensjon til bruk i drikkevann til gris og høns.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En ml inneholder:

Virkestoff:

Flubendazol 200 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Adipinsyre	
Simetikonemulsjon	
Metylparahydroksybenzoat (E218)	0,8 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg
Polysorbat 80	
Propylenglykol	
Vann, renset	

Hvit til off-white suspensjon til bruk i drikkevann.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Gris (smågris, slaktegris, purker), høns (verpehøns, avlsdyr, broilere)

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målant

Gris:

Behandling av gastrointestinale nematoder hos gris infisert med *Ascaris suum* (voksne, migrerende (L3) og intestinale (L4) larvestadier).

Høns:

Behandling av gastrointestinale nematoder hos høns infisert med *Ascaridia galli* (voksne stadier), *Heterakis gallinarum* (voksne stadier), *Capillaria* spp. (voksne stadier).

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Behandling med dette preparatet gir bare optimale resultater hvis det samtidig sørges for streng hygiene i fjøset og innhengningen.

Unødvendig bruk av antiparasittære midler eller bruk som avviker fra anvisningene gitt i preparatomtalen, kan øke seleksjonstrykk for resistens og føre til redusert effekt. Beslutningen om å

bruke preparatet skal baseres på funn og mengde av parasittartene eller infeksjonsrisiko basert på de epidemiologiske forholdene for hver besetning/flokk.

Følgende praksis bør unngås da denne øker risikoen for resistensutvikling, og kan ende med ineffektiv behandling:

- for hyppig og gjentatt bruk av anthelmintika fra samme klasse over en lengre tidsperiode
- underdosering, som kan oppstå pga. undervurdering av kroppsvekt, feil administrering av preparatet eller manglende kalibrering av doseringsenheten (hvis aktuelt)

Mistanke om kliniske tilfeller med resistens mot anthelmintika skal undersøkes videre ved hjelp av egnede tester (f.eks. fekal eggreduksjonstest (FECRT)). Dersom resultatene av testen(e) tyder sterkt på resistens mot et spesielt anthelmintikum, skal et anthelmintikum som hører til en annen farmakologisk klasse og som har en annen virkningsmekanisme brukes. Bekreftet resistens skal rapporteres til innehaver av markedsføringstillatelsen eller kompetente myndigheter.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Ikke relevant.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Flubendazol kan forårsake hypersensitivitet (allergi) og kontakteksem. Preparatet inneholder også parahydroksybenzoater som kan forårsake en overreaksjon ved kontakt hos tidligere sensibiliserte individer.

Preparatet kan forårsake hud- og øyeirritasjon.

Direkte kontakt med preparatet skal unngås. Personlig beskyttelsesutstyr som hansker bør brukes ved håndtering av preparatet. Vask hendene etter bruk.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor flubendazol eller noen av hjelpestoffene (metylparahydroksybenzoat og/eller propylparahydroksybenzoat) bør unngå kontakt med preparatet. I tilfelle øyekontakt skylle grundig med vann. I tilfelle av forekomst og vedvarende konjunktival rødhet søk legehjelp og vis legen pakningsvedlegget.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Av miljøhensyn når preparatet brukes på frittgående høns eller gris, må dyrene holdes innendørs i behandlingsperioden og i en dag etter siste behandling.

3.6 Bivirkninger

Høns:

Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):	Misdannelser av fjær
--	----------------------

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også avsnitt 16 i pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet, diegiving og egglegging er klarlagt.

Drektighet og diegiving:

Preparatet kan brukes under drektighet og diegiving.

Laboratoriestudier i kaniner og rotter har ikke vist tegn på embryotoksiske, teratogene effekter ved terapeutiske doser. Høye doser ga tvetydige resultater. I laboratoriestudier i rotter var det ingen effekter på avkom under diegiving.

Eggleggende fugler:

Preparatet kan brukes under egglegging.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til bruk i drikkevann.

Gris:

2,5 mg flubendazol (= 0,0125 ml eller 0,0134 g preparat) per kg kroppsvekt daglig i 2 påfølgende dager.

Høns:

1,43 mg flubendazol (= 0,007 ml eller 0,0075 g preparat) per kg kroppsvekt daglig i 7 påfølgende dager.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekten bestemmes så nøyaktig som mulig. Hvis dyrene skal behandles kollektivt heller enn individuelt, skal de grupperes etter kroppsvekten og doseres deretter for å forhindre under- eller overdosering.

Basert på anbefalt dose, samt antall og vekt på dyrene som skal behandles, bør eksakt daglig konsentrasjon av preparatet beregnes i henhold til følgende formel:

$$\frac{\text{ml preparat/} \quad \text{gjennomsnittlig kroppsvekt (kg)} \\ \text{kg kroppsvekt/dag} \quad \quad \quad \times \quad \text{på dyrene som skal behandles}}{\text{gjennomsnittlig daglig vanninntak (l/dyr)}} = \text{ml preparat} \\ \text{per liter} \\ \text{drikkevann}$$

Det gjennomsnittlige daglige vanninntaket skal anslås ut fra vannforbruket forutgående dag, og 90 % av dette gjennomsnittet skal brukes til å beregne volumet av medisineret vann som skal tilberedes.

Administrasjonsmåte

Dersom det brukes vekt, kan nødvendig volum omregnes basert på følgende beregning:
nødvendig mengde av preparat i g per dag = nødvendig antall ml av preparat per dag x 1,075.
Nøyaktigheten til doseringsenheten skal kontrolleres nøye.

Beholderen med preparatet skal ristes godt i 20 sekunder før bruk.

Bruk i medisintank

Tilsett beregnet volum av preparat til volumet av drikkevann som skal brukes, og rør i suspensjonen med en manuell mikser (visp) i minst 20 sekunder til blandingen har et lett grumset utseende som indikerer at det er en ensartet blanding.

Bruk i doseringspumpe

Tilsett beregnet volum av preparat til drikkevannet i doseringspumpens tank, og rør i suspensjonen med en manuell mikser (visp) i minst 20 sekunder til blandingen har et lett grumset utseende som indikerer at det er en ensartet blanding. Rør i suspensjonen igjen 12 timer etter tilberedning av blandingen i minst 20 sekunder med en manuell mikser (visp).

En ensartet suspensjon etter fortykning av preparatet kan allerede fås ved å røre forsiktig i minst 20 sekunder til suspensjonen har et lett grumset utseende.

Anbefalt maksimal konsentrasjon for fortykningen er 50 ml preparat per liter.

Sørg for å rengjøre vanndistribusjonssystemet før og etter behandlingsperioden.

Om nødvendig skal drikkevannet holdes tilbake i 2 timer før behandlingen for å stimulere til tørste. Den daglige mengden skal tilsettes drikkevannet slik at all medisinering inntas i løpet av 24 timer. Sørg for at det medisinerede vannet drikkes helt opp for å unngå underdosering ettersom dette kan føre til ineffektiv bruk og resistensutvikling.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Flubendazol har lav akutt oral toksisitet.

Hos høns er ingen bivirkninger observert etter administrasjon av inntil 4 ganger anbefalt dose i 14 dager. Selv ved doser på 4 ganger anbefalt dose, påvirkes ikke eggkvaliteten. Bare en reduksjon i eggvekt og en liten reduksjon i eggproduksjonen ble observert ved doser på to ganger anbefalt dose og over. Eggvekten normaliseres ved seponering av behandlingen.

Hos gris er ingen bivirkninger observert etter administrasjon av en dose på 5 x 2,5 mg flubendazol per kg i 3 x 2 påfølgende dager (dvs. 12,5 mg av flubendazol over 6 dager).

Ved en massiv overdosering kan en mild, forbigående diaré oppstå den andre behandlingsdagen, og denne vedvarer muligens i 7 til 12 dager uten å påvirke dyrenes atferd eller ytelse.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Gris:	Slakt:	4 dager.
Høns:	Slakt:	2 dager.
	Egg:	0 dager.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QP52AC12.

4.2 Farmakodynamikk

Flubendazol er et benzimidazolanthelmintikum. Det virker ved å binde seg til parasittens tubulin, det dimeriske subenhetsproteinet i mikrotubuli. Det hemmer samling av mikrotubuli i absorptive celler: f.eks. i intestinale celler hos nematoder eller tegumentale celler hos cestoder. Dette vises ved at cytoplasmiske mikrotubuli forsvinner, sekretoriske granula akkumuleres i cytoplasma på grunn av blokkert transport, som fører til svekket overflate av cellemembranen og en redusert fordøyelse og absorpsjon av næringsstoffer. Irreversibel lytisk degenerering av cellen på grunn av akkumulering av sekretoriske substanser (hydrolytiske og proteolytiske enzymer), som fører til at parasitten dør. Disse endringene er relativt raske og ses primært i organeller direkte involvert i de sekretoriske og absorptive funksjonene til cellen. Endringene ses derimot ikke i cellene til verten. En annen tubulinrelatert effekt er den sterke hemmingen av eggklekking ved å hemme mikrotubuliavhengige prosesser i utviklingen av eggene til innvollsormene (celledeling).

4.3 Farmakokinetikk

Flubendazol er dårlig oppløselig i vandige systemer slik som gastrointestinaltrakten, noe som resulterer i en lav oppløsningshastighet og lav absorpsjon. Dette gjenspeiles i høy grad av utskillelse av uendret modersubstans via avføring. Den lille fraksjonen som absorberes metaboliseres i stor grad ved førstepassasjemetabolisme i leveren, herunder karbamathydrolyse og ketonreduksjon. Biotransformasjonsproduktene konjugeres til glukuronider eller sulfatkonjugater, og skilles ut med galle og urin.

Utskillelse i urin er relativt lav, og består nesten utelukkende av metabolitter og kun små mengder av uendret forbindelse.

Hos gris og høns er halveringstiden til flubendazol og metabolittene i plasma 12 timer til 2 dager.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 3 måneder.

Holdbarhet etter fortynning i henhold til bruksanvisningen: 24 timer. For forhåndsfortynning brukt i doseringspumper kreves ekstra røring etter 12 timer.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Rund flaske på 250 ml eller 1 liter av høytetthetspolyetylen (HDPE) lukket av en skrukork av HDPE.

Rund HDPE-flaske på 1 liter lukket av en skrukork av lavtetthetspolyetylen (LDPE).

HDPE-jerrykanne på 5 liter lukket av en hvit skrukork av HDPE.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dopharma Research B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

21-14386

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 30.06.2023

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

13.02.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).