

BD/2022/REG NL 3106/zaak 930295

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Elanco GmbH te Cuxhaven d.d. 22 december 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Flubenol 5% premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en fazanten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 3106**;

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

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Flubenol 5% premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en fazanten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 3106**, zoals aangevraagd d.d. 22 december 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Flubenol 5% premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en fazanten, REG NL 3106** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Flubenol 5% premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en fazanten, REG NL 3106** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
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;

BD/2022/REG NL 3106/zaak 930295

- 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, 11 maart 2022

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Flubenol 5% premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en fazanten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram

Werkzaam bestanddeel:

Flubendazol 50,0 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken, kip en fazant.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Bij varkens:

Metastrongylus apri

Ascaris suum

Hyostrongylus rubidus

Oesophagostomum dentatum

Trichuris suis

Strongyloides ransomi

Bij kippen en fazanten:

Syngamus trachea

Ascaridia galli

Heterakis gallinarum

Capillaria spp.

Amidostomum anseris

Trichostrongylus tenuis

Raillietina spp.

4.3 Contra-indicaties

Geen bekend.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De volgende situaties dienen vermeden te worden, omdat zij de ontwikkeling van resistentie bevorderen en uiteindelijk kunnen leiden tot ondoeltreffendheid van de behandeling:

- herhaald gebruik van anthelmintica van eenzelfde groep gedurende een langere periode,
- onderdosering, door onderschatting van het lichaamsgewicht, onjuiste toediening van het diergeneesmiddel of een niet of onjuist gekalibreerd doseerapparaat (indien van toepassing).

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica moeten nader onderzocht worden door middel van geschikte tests (bijv. Faecal Egg Count Reduction Test). Wanneer het resultaat van de test(s) duidelijk wijst op resistentie tegen een bepaald anthelminticum, moet een anthelminticum van een andere groep met een ander werkingsmechanisme worden toegediend.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De behandeling met het diergeneesmiddel geeft alleen optimale resultaten wanneer tegelijkertijd een strikte hygiëne van het hok en de ligplaatsen in acht genomen wordt.

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

In verband met mogelijke overgevoeligheidsreacties en contactdermatitis dienen bij de be- of verwerking en/of toepassing direct huidcontact en inademing vermeden te worden. Draag daartoe handschoenen en een stofmasker.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

In verband met mogelijke embryotoxische effecten dient aan het begin van de dracht terughoudendheid te worden betracht ten aanzien van het gebruik van dit middel.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening in het voer.

Men dient er zorg voor te dragen dat alle dieren een voldoende hoeveelheid van het diergeneesmiddel opnemen.

Om een goed mengsel en een gelijktijdige opname te realiseren, voornamelijk bij een menging van minder dan 5 kg/ton voeder, wordt het gebruik van een voormengsel aanbevolen. De vereiste hoeveelheid diergeneesmiddel wordt zorgvuldig vermengd met een voedingsingrediënt van dezelfde fysische aard. Er dient aandacht te worden geschonken aan de officiële richtsnoeren met betrekking tot de verwerking van voormengsels met medicinale werking in het eindvoer.

Het aldus bereide voer mag eveneens gepelleteerd worden.

1. Varkens

Gedurende 5 opeenvolgende dagen 30 mg flubendazol per kg voeder toedienen.

2. Kippen en fazanten

a. kippen

Gedurende 7 dagen 30 mg flubendazol per kg voeder toedienen.

b. fazanten

Gedurende 7 dagen 60 mg flubendazol per kg voeder toedienen.

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

Varkens

Doses flubendazol in het voer van 250 ppm of meer kunnen tot tijdelijke diarree leiden (zachte of vloeibare feces), zonder dat de klinische gedragingen of prestaties van de dieren worden aangetast. Deze diarree kan worden waargenomen vanaf de tweede dag van de behandeling en op dag 7 tot 12 wordt een maximum bereikt.

Kippen en fazanten

Overdosering bracht geen neveneffecten teweeg. Bij kippen werd een veiligheidsfactor van > 34 voor leghennen (ad libitum voeren) en van > 65 voor reproductiekippen (beperkt voeren) waargenomen.

4.11 Wachttijden

Varken:

Vlees en slachtafval: 5 dagen

Kip:

Vlees en slachtafval: 7 dagen

Eieren: 0 dagen

Fazant

Vlees en slachtafval: 28 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: benzimidazoles

ATCvet-code: QP52AC12

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Flubendazol is een synthetisch anthelminticum dat tot de klasse van de benzimidazolcarbamaten behoort. Het is werkzaam door inhibitie van het microtubulair complex in de absorptieve cellen bij nematoden en cestoden.

Flubendazol werkt in door zich te binden aan de tubulinemoleculen, de eiwitdimeren van de microtubuli. Het inhibeert het microtubulair complex in de absorptieve cellen, dat zijn de intestinale cellen bij nematoden en de tegumentcellen bij cestoden. Dit uit zich door het verdwijnen van de cytoplasmatische microtubuli en accumulatie van secretoire korrels in het cytoplasma als gevolg van een blokkade van hun transport. Dit leidt tot een disfunctie van het celmembraanomhulsel en een reductie van de vertering en de absorptie van voedingsstoffen. De irreversibele lytische degeneratie van de cel, als gevolg van de accumulatie van secretoire elementen (hydrolytische en proteolytische enzymen), leidt tot de dood van de parasiet.

Deze veranderingen treden vrij snel op en kunnen vooral worden waargenomen in de organellen die rechtstreeks bij de secretoire en absorptieve functies van de cellen zijn betrokken. De veranderingen worden daarentegen niet waargenomen in gastcellen.

Een ander effect dat verband houdt met de tubulines is de sterke inhibitie van het uitkomen van de wormeieren door inhibitie van microtubuli-afhankelijke processen in het zich ontwikkelende wormei (celdeling).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Flubendazol is zeer slecht oplosbaar in waterhoudende systemen, zoals het spijsverteringskanaal, zodat het traag desintegreert en zeer traag wordt geabsorbeerd. Dit uit zich door een hoge fecale excretie van de onveranderde moedermolecule. De zeer kleine geabsorbeerde fractie wordt intens gemetaboliseerd door het first-pass metabolisme in de lever, met carbamaathydrolyse en ketonreductie. De biotransformatieproducten worden geconjugeerd tot glucuroniden of sulfaatconjugaten en uitgescheiden met de gal en de urine.

De urinaire excretie is vrij beperkt en bestaat vrijwel uitsluitend uit excretie van metabolieten en van slechts kleine hoeveelheden onveranderd diergeneesmiddel.

Bij varkens worden de hoogste concentraties aangetroffen in de lever en de nieren. De halveringstijd van flubendazol in de weefsels bedraagt 1 tot 2 dagen.

Bij kippen bedraagt de halveringstijd van flubendazol en zijn metabolieten in het plasma en de weefsels 1 tot 4 dagen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose-monohydraat

Titaandioxide (E 171)

Natriumlaurylsulfaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 5 jaar.

Houdbaarheid na verwerking in het voer: 2 maanden.

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PP securitainer of PE/PET zak met 600 g of met 2 kg poeder en maatschep.

LDPE of PE/PET zak met 12 kg of 25 kg poeder.

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

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472
Cuxhaven
Duitsland

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

REG NL 3106

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 30 september 1996

Datum van laatste verlenging: 30 september 2001

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10 maart 2022

KANALISATIE

URA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Securitainer (PP) of PE/PET zak van 600 g of 2 kg
Zak (LDPE) of PE/PET van 12 kg of 25 kg

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Flubenol 5% premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en fazanten
Flubendazol

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per gram

Werkzaam bestanddeel:
Flubendazol 50,0 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

600 g, 2 kg, 12 kg en 25 kg.

5. DOELDIERSOORTEN

Varken, kip en fazant.

6. INDICATIES

Bij varkens:

Metastrongylus apri

Ascaris suum

Hyostrongylus rubidus

Oesophagostomum dentatum

Trichuris suis

Strongyloides ransomi

Bij kippen en fazanten:

Syngamus trachea

Ascaridia galli

Heterakis gallinarum

Capillaria spp.

Amidostomum anseris

Trichostrongylus tenuis

Raillietina spp.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDENVarken:

Vlees en slachtafval: 5 dagen

Kip:

Vlees en slachtafval: 7 dagen

Eieren: 0 dagen

Fazant

Vlees en slachtafval: 28 dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees voor gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Gemedicineerd voer: 2 maanden.

Houdbaarheid na openen: Direct gebruiken, niet bewaren.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

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

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale 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.

URA

**14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN 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**

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472
Cuxhaven
Duitsland

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

REG NL 3106

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Flubenol 5% premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en fazanten

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDHouder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472
Cuxhaven
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Elanco France S.A.S.
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue, Frankrijk

of

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse, België

of

Laboratoria Smeets N.V.
Neerlandweg 24
B-2610 Wilrijk, België

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Flubenol 5% premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en fazanten
Flubendazol

3. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per gram

Werkzaam bestanddeel:

Flubendazol 50,0 mg

4. INDICATIES**Bij varkens:***Metastrongylus apri**Ascaris suum**Hyostrongylus rubidus*

Oesophagostomum dentatum
Trichuris suis
Strongyloides ransomi

Bij kippen en fazanten:

Syngamus trachea
Ascaridia galli
Heterakis gallinarum
Capillaria spp.
Amidostomum anseris
Trichostrongylus tenuis
Raillietina sp.

5. CONTRA-INDICATIES

Geen bekend.

6. BIJWERKINGEN

Geen bekend.

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. DOELDIERSOORTEN

Varken, kip en fazant.

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

1. Varkens

Gedurende 5 opeenvolgende dagen 30 mg flubendazol per kg voeder toedienen.

2. Kippen en fazanten

a. kippen

Gedurende 7 dagen 30 mg flubendazol per kg voeder toedienen.

b. fazanten

Gedurende 7 dagen 60 mg flubendazol per kg voeder toedienen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Men dient er zorg voor te dragen dat alle dieren een voldoende hoeveelheid Flubenol 5% opnemen. Om een goed mengsel en een gelijktijdige opname te realiseren, voornamelijk bij een menging van minder dan 5 kg/ton voeder, wordt het gebruik van een voormengsel aanbevolen. De vereiste hoeveelheid diergeneesmiddel wordt zorgvuldig vermengd met een voedingsingrediënt van dezelfde fysische aard.

Er dient aandacht te worden geschonken aan de officiële richtsnoeren met betrekking tot de verwerking van voormengsels met medicinale werking in het eindvoer.

Het aldus bereide voer mag eveneens gepelleteerd worden.

10. WACHTTIJDEN

Varken:

Vlees en slachtafval: 5 dagen

Kip:

Vlees en slachtafval: 7 dagen

Eieren: 0 dagen

Fazant

Vlees en slachtafval: 28 dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen bevroering.

Houdbaarheid na verwerking in het voer: 2 maanden.

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

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

De volgende situaties dienen vermeden te worden, omdat zij de ontwikkeling van resistentie bevorderen en uiteindelijk kunnen leiden tot ondoeltreffendheid van de behandeling:

- herhaald gebruik van anthelmintica van eenzelfde groep gedurende een langere periode,
- onderdosering, door onderschatting van het lichaamsgewicht, onjuiste toediening van het diergeneesmiddel of een niet of onjuist gekalibreerd doseerapparaat (indien van toepassing).

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica moeten nader onderzocht worden door middel van geschikte tests (bijv. Faecal Egg Count Reduction Test). Wanneer het resultaat van de test(s) duidelijk wijst op resistentie tegen een bepaald anthelminticum, moet een anthelminticum van een andere groep met een ander werkingsmechanisme worden toegediend.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De behandeling met Flubenol 5% geeft alleen optimale resultaten wanneer tegelijkertijd een strikte hygiëne van het hok en de ligplaatsen in acht genomen wordt.

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

In verband met mogelijke overgevoeligheidsreacties en contactdermatitis dienen bij de be- of verwerking en/of toepassing direct huidcontact en inademing vermeden te worden. Draag daartoe handschoenen en een stofmasker.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

In verband met mogelijke embryotoxische effecten dient aan het begin van de dracht terughoudendheid te worden betracht ten aanzien van het gebruik van dit middel.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)**Varkens**

Doses flubendazol in het voer van 250 ppm of meer kunnen tot tijdelijke diarree leiden (zachte of vloeibare feces), zonder dat de klinische gedragingen of prestaties van de dieren worden aangetast. Deze diarree kan worden waargenomen vanaf de tweede dag van de behandeling en op dag 7 tot 12 wordt een maximum bereikt.

Kippen en fazanten

Overdosering bracht geen neveneffecten teweeg. Bij kippen werd een veiligheidsfactor van > 34 voor leghennen (ad libitum voeren) en van > 65 voor reproductiekippen (beperkt voeren) waargenomen.

Onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN 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

10 maart 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

PP securitainer of PE/PET zak met 600 g of met 2 kg poeder en maatschep.

LDPE of PE/PET zak met 12 kg of 25 kg poeder

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

REG NL 3106

KANALISATIE

URA