

BD/2018/REG NL 3160/zaak 687781

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Elanco Europe Ltd. te Basingstoke en Elanco GmbH te Cuxhaven d.d. 8 mei 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 **Flubenol 50% premix voor gemedicineerd voer**, ingeschreven d.d. 3 oktober 1996 onder **REG NL 3160** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van **Elanco Europe Limited** wordt gelezen **Elanco GmbH**.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Flubenol 50% premix voor gemedicineerd voer, REG NL 3160** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Flubenol 50% premix voor gemedicineerd voer, REG NL 3160** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2018/REG NL 3160/zaak 687781

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, 27 november 2018

dhr. ir. F. Verheijen  
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Flubenol 50% premix voor gemedicineerd voer

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

### Werkzaam bestanddeel:

Flubendazol 500,0 mg

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*

*Hyostongylus 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 product 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 product geeft alleen optimale resultaten wanneer tegelijkertijd een strikte hygiëne van het hok en de ligplaatsen in acht genomen wordt.

##### **Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel 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**

Men dient er zorg voor te dragen dat alle dieren een voldoende hoeveelheid van het product 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 product 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)**

##### **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 Wachttermijnen**Varken:

(Orgaan)vlees: 5 dagen

Kip:

(Orgaan)vlees: 7 dagen

eieren: 0 dagen

Fazant

(Orgaan)vlees: 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 benzimidazolcarbamatoren 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 tubulinmoleculen, 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 product.

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**

Natriumlaurylsulfaat

Colloïdaal siliciumdioxide

Lactose-monohydraat

### **6.2 Onverenigbaarheden**

Niet vermengen met andere diergeneesmiddelen.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 5 jaar.

Gemedicineerd voeder: 2 maanden.

Houdbaarheid na openen: Direct gebruiken, niet bewaren.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

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

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Polyethyleen zak met 10 kg poeder.

### **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**

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Straße 4

27472

Cuxhaven

Duitsland

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

REG NL 3160

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunning verlening: 3 oktober 1996

Datum van laatste verlenging: 27 juli 2001

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

26 november 2018

**KANALISATIE**

URA



**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

Label zak

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Flubenol 50% premix voor gemedicineerd voer  
Flubendazol

**2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Per gram:

**Werkzaam bestanddeel:**

Flubendazol 500,0 mg

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Premix voor gemedicineerd voer

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

10 kg

**5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

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. CONTRA-INDICATIES**

Geen bekend.

**8. BIJWERKINGEN**

Geen bekend.

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

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

Men dient er zorg voor te dragen dat alle dieren een voldoende hoeveelheid Flubenol 50% 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 product 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. WACHTTERMIJN****Varken:**

(Orgaan)vlees: 5 dagen

**Kip:**

(Orgaan)vlees: 7 dagen

eieren: 0 dagen

**Fazant**

(Orgaan)vlees: 28 dagen

## 11. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

### **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 product 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 50% geeft alleen optimale resultaten wanneer tegelijkertijd een strikte hygiëne van het hok en de ligplaatsen in acht genomen wordt.

### **Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel 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), 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.

### **Onverenigbaarheden**

Niet vermengen met andere diergeneesmiddelen.

## 12. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Gemedicineerd voeder: 2 maanden.

Houdbaarheid na openen: Direct gebruiken, niet bewaren.

## 13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

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

**14. 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.

**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  
URA

**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:

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 4  
27472  
Cuxhaven  
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Janssen Pharmaceutica N.V.  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse, België

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

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

REG NL 3160

**19. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot:.

**20. DE DATUM WAAROP DE TEKST VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

26 november 2018

**21. OVERIGE INFORMATIE**

**B. BIJSLUITER**

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)