

ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

Rafoxben Oral Süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her ml’de;

Aktif madde:

Fenbendazol100 mg

Rafoksanid100 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid (E223)	0.50 mg	Antioksidan ve koruyucu
Metil parahidroksibenzoat (E218)	1.00 mg	Antimikrobiyal koruyucu
Propil parahidroksibenzoat (E216)	0.10 mg	Antimikrobiyal koruyucu
Kinolin Sarısı (E104)	0.09 mg	Renklendirici madde

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1.’e bakınız.

3. FARMASÖTİK ŞEKLİ

Oral Süspansiyon

Açık sarı – sarı renkli oral süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Sığır

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Sığırdaki; parazit, akciğer nematodları ve mide nematodlarına karşı üç koldan bir aktivite yürütülmesine imkân verir. Sığırın mide-bağırsak ve solunum yollarına ait benzimidazole duyarlı nematod ve sestodların ergin ve genç evrelerinin tedavisi için geniş spektrumlu bir antihelmintiktir.

Rafoksanid, ergin ve genç *Fasciola hepatica*’ya karşı aktiftir (8 haftanın üzerindeki ergin ve genç).

Sığır:

Haemonchus sp., *Ostertagia sp.*, *Trichostrongylus sp.*, *Cooperia sp.*, *Nematodirus sp.*, *Bunostomum sp.*, *Trichuris sp.*, *Strongyloides sp.*, *Oesophagostomum sp.*, *Dictyocaulus sp.*, *Moniezia sp.*, *Fasciola hepatica* (8 haftanın üzerindeki ergin ve genç)

RAFOX BEN Oral Süspansiyon, Tip II Ostertagiasis’e karşı da iyi bir terapötik etkiye sahiptir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Benzimidazollere dirençli nematodlara karşı kullanılmamalıdır. Aktif maddelere karşı duyarlılığı bulunan hayvanlarda kullanılmamalıdır. Hasta ve zayıf hayvanlara uygulanmamalıdır.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Direnç gelişimi riskini artırdığı ve başarısız tedavi ile sonuçlanabileceği sebebiyle aşağıdaki uygulamalardan kaçınmaya özen gösterilmelidir:

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

- Aynı sınıf antihelmintiklerin uzun süre boyunca, fazla sık ve tekrarlanan kullanımı.
- Vücut ağırlığının olduğundan düşük olarak hesaplanmasına bağlı olarak yetersiz doz kullanımı, ürünün yanlış şekilde uygulanması.

Diğer antihelmintiklerle olduğu gibi yeterli parazit kontrolü sağlamak ve antihelmintiklere karşı direnç gelişme olasılığını azaltmak için uygun dozaj programı ve sürü yönetimi konusunda veteriner hekimin önerisi alınmalıdır. Eğer ürün arzu edilen klinik etki konusunda başarısızsa başka hastalıklar, beslenmeyle ilgili hastalıklar ve antihelmintik direnci göz önüne alınmalıdır.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar:

Ürünü uygulamak için bir herhangi bir dozajlama aleti kullanılıyor ise, hayvanların ağız ve farenksine zarar vermemek için özen gösterilmelidir.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Ürün dikkatli kullanılmalı, temastan kaçınılmalıdır. Kullanım sırasında eldiven gibi koruyucu ekipmanlar kullanılmalıdır. Oluşabilecek temas durumunda, deride kızarıklık, yüzde, dudaklarda ve göz çevresinde şişmelerin yanı sıra, alerjiye bağlı klinik semptomlar görüldüğünde ilaç ve prospektüs ile birlikte acilen doktora başvurulmalıdır. Uygulama sonrası eller mutlaka yıkanmalıdır.

(iii) Diğer uyarılar:

Su canlıları üzerinde zararlı etkileri olması sebebiyle ürünün suya karışmasına engel olacak önlemler alınmalıdır.

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Sığırlarda önerilen dozlarda genellikle yan etkilere yol açmaz.

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Fenbendazol ve rafoksanid gebelikte ve laktasyonda kullanım açısından güvenlidir. Ancak gıdalarda ilaç kalıntıları uyarıları bölümündeki ifadelerle dikkat edilmelidir.

4.8 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Akut intoksikasyonlara neden olabileceğinden, bromsalan türevleri ile eş zamanlı kullanmayınız.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

RAFOX BEN Oral Süspansiyon, sığırlarda oral yolla kullanılır.

Sığırlar için önerilen genel farmakolojik doz fenbendazol için 11.25 mg/kg vücut ağırlığı ve rafoksanid için 11.25 mg/kg vücut ağırlığıdır.

Kullanmadan önce iyice çalkalayınız. Vücut ağırlığını dikkatli bir biçimde hesaplayınız.

Pratik doz tablosu:

Sığır	
Vücut ağırlığı	Uygulanacak doz
50 kg	5,60 ml
100 kg	11,25 ml
300 kg	33,75 ml
500 kg	56,25 ml

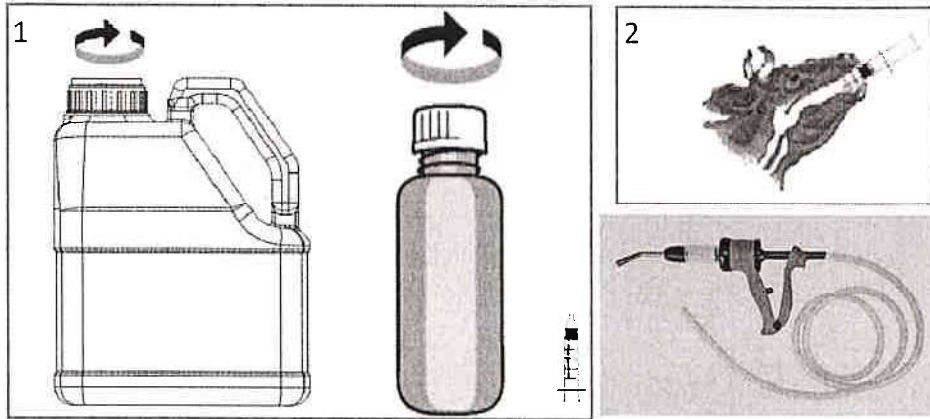
Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

Bu dozlara daha ağır hayvanlar için sığırlarda; her 50 kg vücut ağırlığına 5,60 ml RAFOX BEN Oral Süspansiyon ilave edilir.

Barnağa yerleştirildikten 2 ay sonra sığırlarda nematod ve ergin parazitler için dozajlama yapılırken daha düşük bir doz olan 7.5 mg/kg kullanılabilir; yani vücut ağırlığının her 50 kg'ı başına 3,75 ml, 200 kg başına 15 ml ya da 500 kg başına 37,5 ml olacak şekilde uygulanır.

Doz uygulama tabancasının kalibrasyonu kontrol edilmelidir.

1 L ve 2.5 L'lik ürünlerin kapakları çıkarılır. Uygun dozlar ölçekli enjektör yardımıyla veya kalibre edilmiş dozajlama ekipmanı kullanılarak hayvanın ağzına uygulanacak şekilde ayarlanır.



4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

RAFOX BEN Oral Süspansiyon, sığırlarda önerilen dozun 3 katına kadar iyi tolere edilir. İştahsızlık, diare, ataksi, midriasis, retinada nekroz ve dekolman, kalıcı körlük görülebilir. Fenbendazol ve rafoksanid için bilinen bir antidot yoktur. Destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır. Oral zehirlenmeden sonra aktif kömür uygulamasının yanı sıra gastrik lavaj önerilir.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dahil)

İlaç Kalıntı Arınma Süresi (İ.K.A.S.): Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra 60 gün geçmeden sığırlar kesime gönderilmemelidir. Gebeliğin son üç aylık dönemi dahil insan tüketimi için süt elde edilen ineklerde kullanılmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik Grup: Anthelmintikler; benzimidazoller ve ilgili maddelerin kombinasyonları

ATC Vet Kodu: QP52AC30

5.1 Farmakodinamik özellikler

Fenbendazol, parazit helmintlerin enerji-üretim metabolizmalarını bozmak suretiyle anthelmintik etkisini gösterir. Parazitlerin, fumarat redüktaz enzim sistemlerini inhibe ederler. Enerji sisteminde fumarat redüktaz yaşama etkinliğini engellemesi sonucu, adenosin trifosfat şeklinde mitokondriyal enerji tüketimi de inhibisyona uğrar. Böylece kullanılabilir enerjiden yoksun kalan parazit sonuçta ölür. Benzimidazol, bileşiklerinin metabolizması

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a,
Daire Başkanı

yavaş olduğundan, parazit helmintler üzerindeki etkisi de o ölçüde uzun sürer. Bu nedenle de parazitlerin glikojen açlığı ile yüz yüze kalma olasılığı o ölçüde artar.

Rafoksanid, bir salisilanilid türevi antihelmintiktir. İn vitro çalışmalar göstermiştir ki; rafoksanid, *Fasciola hepatica* ve diğer parazitlerin oksidatif fosforilizasyon bağlantısını kopararak parazit içerisinde glikojen ve ATP düzeyini düşürmektedir. Bu gelişen enerji durumundaki gerileme in vivo olarak da gösterilmiştir. Rafoksanid, karaciğerden kelebeklerin göçü sırasında, safra yolları duvarından onların sökülmesine neden olmaktadır.

Benzimidazol direnç mekanizması: Yapılan araştırmalar, benzimidazollerin mikrotübülleri bozduğunu ve β -tübülün üzerinde bulunduğu sanılan bağlayıcı bir kısım bulunduğunu ortaya koymuştur. İlaç hedefi olarak β -tübülün keşfedildikten sonra moleküler çalışmalar *H. concortus*'un tubülün izotipleri üzerine yoğunlaşmıştır. *Haemonchus concortus* ve diğer trichostrongylid nematodlarla yapılan deneysel çalışmalar açıkça göstermiştir ki, bu parazitlerde benzimidazol dirençliliği β -tübülün izotip 1 geninde nokta mutasyona neden olmakta ve sonraki seleksiyonların sonucunda popülasyonun izotip 2 alleli tamamıyla kaybolmaktadır. Bu genlerdeki nokta mutasyonlar sekans (dizi) analizi ile teşhis edilebilmektedir. Bir benzimidazole direnç, diğer benzimidazollere çapraz dirençle sonuçlanır.

Benzimidazollere (fenbendazol içeren) direnç, AB de dahil olmak üzere birçok ülkede, küçük ruminantlarda *Teladorsagia*, *Haemonchus*, *Cooperia* ve *Trichostrongylus* türlerinde bildirilmiştir. Fenbendazolün düşük akut toksisiteye sahip olduğu bildirilmiştir. Laboratuvar sıçanlarında ve farelerinde oral LD₅₀ değerleri 10000 mg / kg'dan daha büyüktür.

Rafoksanide ait GLP uyumlu hiçbir akut toksisite çalışması bulunmamaktadır. Yayınlanan verilerde; oral LD₅₀ değerleri sıçanlarda 2000 mg/kg vücut ağırlığı ve farelerde 232 mg/kg vücut ağırlığından daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Fenbendazol: Verilen dozun çok küçük bir bölümü konakçının sindirim kanalından emilir. Bununla beraber sınırlı ölçüde olan emilme olayı hızla gerçekleşerek 6-30 saat arasında en yüksek plazma ilaç yoğunluğuna ulaşır. Tüm benzimidazol bileşiklerinin plazma yoğunlukları genellikle verilen dozun %1'inden daha düşük oranlarda kalır. Bu bileşik ruminantlarda, başlıca fenil halkasının hidroksilasyonu ve çok az bir bölümü de etoksikarboksilasyona uğrayarak metabolize olur. Fenbendazol emildikten sonra sulfoksid (oksfendazole dönüşebilir), sulfon, phydroxy metabolitlerine ve amino-metabolitleri içeren birçok sayıda moleküle metabolize olur.

Sığırdaki fenbendazolün %44-50'si dışkı ile atılırken %1 dolayında da idrara geçer. Tüm benzimidazol bileşikleri, hayvanlara verilmesini izleyen ortalama 10 gün boyunca atılırlar.

Rafoksanid: Rafoksanid, hayvanların sindirim kanalından yavaş bir şekilde emilerek 24-48 saat arasında en yüksek kan yoğunluğuna ulaşır. Sığırlarda saptanabilecek düzeylerde metabolik değişikliğe uğratılmaz. Rafoksanid, birçok dokulara yayılabilir. Plazmada %99'undan daha fazlası proteine bağlı bir şekildedir. Rafoksanidin atılımı süt ve idrarla gerçekleşir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Sodyum Metabisülfid (E 223)

Metil Parahidroksibenzoat (E 218)

Propil Parahidroksibenzoat (E 216)

Ksantan Sakızı

Sitrik Asit Monohidrat

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

Trisodyum Sitrat Dihidrat (sodyum sitrat)
Simetikon
Kinolin Sarısı (E104)
Polisorbat 80
Saf Su

6.2 Geçimsizlikler
Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü
Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: 2 yıl
İç ambalajın ilk açıldıktan sonraki raf ömrü: 6 ay.

6.4 Muhafaza şartları
Kendi ambalajında, 25 °C'nin altında, buzdolabına koymadan, dondurulmadan ve ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu
Kutusuz olarak beyaz renkli folyolu yüksek yoğunluklu polietilen kapak ile kapatılmış 1000 ml ve 2500 ml'lik beyaz renkli yüksek yoğunluklu polietilen şişelerde satışa sunulmuştur.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler
Kullanılmış veya arta kalan ürün çevreye, atık su ve drenaj sistemlerine atılmamalı, ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

TEKNOVET İlaç San. ve Tic. A.Ş.

İkitelli O.S.B Mah. Marmara San. Sitesi Marmara M Blok Sokak No: 16 Küçükçekmece / İSTANBUL

info@teknovet.com.tr

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI: 031/0045

9. PAZARLAMA İZNİ (İLK VERİLME) VEYA YENİLEME TARİHİ
04.10.2023

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ


Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı