

BÖLÜM 1-B ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ, ETİKET VE PROSPEKTÜS

1.B.1. ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

ZOLEFLUKE

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her ml’de;

Aktif madde:

Fenbendazol	100 mg
Rafoksanid	100 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid (E223)	0,50 mg
Metil paraben (E218)	1,00 mg
Propil paraben (E216)	0,10 mg
Kinolin Sarısı (E104)	0,09 mg

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

3. FARMASÖTİK ŞEKLİ

Oral Süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Hedef türler

Sığırda kullanılır.

4.2.Her bir hedef tür için kullanım alanı

Sığırda; parazit, akciğer nematodları ve mide nematodlarına karşı üç koldan bir aktivite yürütülmesine imkân verir. Sığırın mide-bağırsak ve solunum yollarına ait Fenbendazol ve Rafoksanid’e 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)
ZOLEFLUKE Oral Süspansiyon, Tip II Ostertagiasis'e karşı da iyi bir terapötik etkiye sahiptir.

4.3. Kontrendikasyonları

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:

- 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 gelişimi ihtimalini düşürmek için uygun dozaj planlamaları ve stok idaresi veteriner hekimler tarafından tavsiyelere dayanmalıdır. Eğer ürün arzu edilen klinik etki konusunda başarısızsa başka hastalıklar, beslenmeyle ilgili hastalıklar ve antihelmintik direnci mevcut olabilir.

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 uygulamaya 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

Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız.

Çocukların ulaşamayacağı yerde bulundurunuz.

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 4.11.'de yer alan Gıdalarda İlaç Kalıntıları Uyarıları bölümündeki ifadelere dikkat edilmelidir.

4.8. Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

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

4.9. Dozaj ve kullanım yolu

ZOLEFLUKE Oral Süspansiyon, sığırlarda oral yolla kullanılır.

Sığırlar için önerilen genel farmaokolojik doz Fenbendazol için 11,25 mg/kg c.a. ve Rafoksanid için 11,25 mg / kg c.a.'tır.

Kullanmadan önce iyice çalkalayınız.

Vücut ağırlığını dikkatli bir biçimde hesaplayınız.

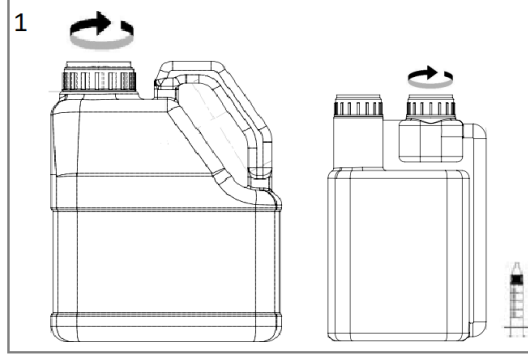
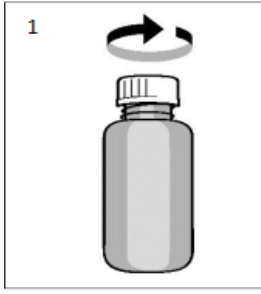
Pratik doz tablosu:

Sığır
50 kg canlı ağırlığa – 5,60 ml
100 kg canlı ağırlığa – 11,25 ml
300 kg canlı ağırlığa – 33,75 ml
500 kg canlı ağırlığa – 56,25 ml

Bu dozlara daha ağır hayvanlar için sığırlarda; her 50 kg canlı ağırlığa 5,60 ml ZOLEFLUKE Oral Süspansiyon ilave edilir.

Barınağa 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.

100 ml, 250 ml, 500 ml, 1 L ve 2,5 L'lik ürünlerin kapakları çıkarılır. 1 L şişe üzerinde çift ağız bulunmaktadır. Bu şişenin ortasından hafifçe basıldığında ölçekli ağıza ürün dolar ve bu kısımdan enjektör yardımıyla ürün alınır. Uygun dozlar ölçekli enjektör yardımıyla, hayvanın ağzına uygulanacak şekilde ayarlanır.



4.10. Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

ZOLEFLUKE 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: Sistemik kullanım için antiinfektifler, Anthelmintikler; benzimidazoller ve ilgili substansların kombinasyonu

ATC Vet Kodu: QP52AC30

5.1. Farmakodinamik özellikler

Fenbendazol, parazit helmintlerin enerji-üretim metabolizmalarını bozmak suretiyle antihelmintik 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 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: 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 keleklerin 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.

concordus'un tubülin izotipleri üzerine yoğunlaşmıştır. *Haemonchus concordus* ve diğer trichostrongylid nematodlarla yapılan deneysel çalışmalar açıkça göstermiştir ki, bu parazitlerde benzimidazol dirençliliği β -tubülin 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 canlı ağırlık (c.a.) ve farelerde 232 mg/kg c.a.'dan 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, p-hydroxy metabolitlerine ve amino-metabolitleri içeren birçok sayıda moleküle metabolize olur. Sığırdaki fenbendazol'ün % 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. Rafoksanid'in atılımı süt ve idrarla gerçekleşir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Sodyum metabisülfid

Tween 80

Metil paraben

Propil paraben

Sodyum sitrat

CMC Kalsiyum

Simetikon
Kinolin sarısı
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü imal tarihinden itibaren 2 yıldır. İlk açıldıktan sonraki raf ömrü 6 aydır.

6.4. Muhafaza Şartları

Orijinal ambalajında, 25°C'nin altında oda sıcaklığında, buzdolabına konulmadan ve dondurulmadan saklanmalıdır.

6.5. Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

PP beyaz tapalı-kapaklı 100 ml beyaz HDPE şişe kutulu olarak; Alüminyum folyolu PP beyaz kapaklı 250 ml ve 500 ml beyaz HDPE şişelerde kutulu olarak; 1 L ve 2,5 L beyaz HDPE bidonlar kutusuz olarak satışa sunulmuştur.

6.6. Veteriner tıbbi ürünün kullanılmamış kısmı ile varsa, bu ürünlerin kullanımıyla ortaya çıkan atık maddelerin imhası için özel şartlar

Su canlıları üzerinde zararlı etkileri görülebileceğinden kullanılmış veya arta kalan ürün çevreye, atık su ve drenaj sistemlerine atılmamalı, yerel yönetmeliklere göre imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

ZOLEANT İLAÇ A.Ş
Tekfen Tower Büyükdere Cad. No:209 Kat:8 Ofis 31/2 Şişli/İstanbul

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

028/0081

9. PAZARLAMA İZNİ TARİHİ, GÜNCELLEME VE YENİLEME TARİHİ

25.10.2019

10. SON DÜZENLENME TARİHİ

27.11.2020