

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Closamectin 5 mg/ml/125 mg/ml Soluție injectabilă pentru bovine și ovine

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de produs conține:

Substanțe active

Ivermectină	5 mg
Closantel (sub formă de closantel sodiu dihidrat) (echivalent cu 135.9 mg closantel sodiu dihidrat)	125 mg

Excipienți

Formaldehidă sulfoxilată de sodiu	5 mg
-----------------------------------	------

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede de culoarea chihlimbarului.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine și ovine.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Bovine:

Pentru tratamentul infestațiilor mixte cu trematode (*Fasciola*) și nematode sau artropode determinate de viermi rotunzi gastrointestinali, helminți pulmonari, paraziți oculari, muște, acarieni și păduchi.

Viermi rotunzi gastrointestinali

Ostertagia ostertagi (inclusiv stadiile larvare inhibate), *Ostertagia lyrata* (stadiul adult), *Haemonchus placei* (stadiul adult și imatur), *Trichostrongylus axei* (stadiul adult și imatur), *Trichostrongylus colubriformis* (adult și imatur), *Cooperia oncophora* (adult și imatur), *Cooperia punctata* (adult și imatur), *Cooperia pectinata* (adult și imatur), *Oesophagostomum radiatum* (adult și imatur), *Nematodirus helvetianus* (adult), *Nematodirus spathiger* (adult), *Strongyloides papillosus* (adult), *Bunostomum phlebotomum* (adult și imatur), *Toxocara vitulorum* (adult), *Trichuris* spp.

Helminți pulmonari

Dictyocaulus viviparus (stadiul adult și a patra etapă larvară)

Fasciola hepatică (trematode)

Fasciola gigantica, *Fasciola hepatica*

Tratament fasciola la 12 săptămâni (stadiul matur) >99% eficacitate.

Tratament fasciola la 7 săptămâni (stadiul imatur târziu) >90% eficacitate

Paraziți oculari (adulti)

Thelazia spp.

Hipodermoze larvare (stadii parazitare)

Hypoderma bovis, *Hypoderma lineatum*

Păduchi

Linognathus vituli, *Haematopinus euryesternus*, *Solenopotes capillatus*

Acarienii râiei

Psoroptes ovis (sin *P communis* var *bovis*), *Sarcoptes scabiei* var *bovis*

Produsul medicinal veterinar poate fi, de asemenea, utilizat ca ajutor în combaterea păduchilor malofagi *Damalinia bovis* și a acarienilor râiei *Chorioptes bovis*, însă este posibil să nu fie eliminați complet.

Ovine:

Pentru tratamentul infestațiilor mixte cu trematode (*Fasciola*) și nematode sau artropode, determinate de viermi rotunzi gastrointestinali, trematode, helminți pulmonari, larve de tăun și acarieni la ovine.

Viermi rotunzi gastrointestinali

Teladorsagia circumcincta (inclusiv L4 inhibat), *Teladorsagia trifurcata* (adult și L4), *Haemonchus contortus* (inclusiv L4 inhibat), *Trichostrongylus axei* (adult), *Trichostrongylus colubriformis* (adult și L4), *T. vitrinus* (adult) *Cooperia curticei* (adult și L4), *Oesophagostomum columbianum* (adult și L4), *O. venulosum* (adult) *Chabertia ovina* (adult și L4) *Nematodirus filicollis* (adult și L4), *Trichuris ovis* (adult).

[L4 = a patra etapă larvară]

Helminți pulmonari

Dictyocaulus filaria (adult și a patra etapă larvară)

Protostrongylus rufescens (adult)

Fasciola hepatică (Adult și imatur 7 săptămâni)

Fasciola gigantica, *Fasciola hepatica*

Larve de tăun

Oestrus ovis

Acarienii râiei

Psoroptes ovis (Tratamentul necesită o a doua injecție cu un produs pe bază doar de ivermectină după 7 zile. A se vedea secțiunile 4.4 și 4.9)

Tulpinile de *Haemonchus contortus* și *Teladorsagia circumcincta* rezistente la benzimidazoli sunt de asemenea combătute.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza pe cale intramusculară sau intravenoasă.

Nu se utilizează la animale cu hipersensibilitate cunoscută la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Avermectinele nu sunt la fel de bine tolerate de speciile care nu sunt specii țintă (cazuri de intoleranță cu rezultat fatal sunt reportate la câini – în special la rasele Collie, Ciobănesc englezesc, Bobtail și rase înrudite sau hibrizi și de asemenea la țestoase).

Vă rugăm să consultați Secțiunea 4.7 și 4.8 din RCP.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Se vor lua măsuri pentru a se evita următoarele practici, deoarece acestea conduc la creșterea riscului de dezvoltare a rezistenței și ar putea duce în cele din urmă la un tratament inefficient:

- Utilizarea prea frecventă și repetată de antihelmintice din aceeași clasă, pe o perioadă îndelungată de timp.
- Subdozarea care se poate datora subestimării greutateii corporale sau administrarea deficitară a produsului sau necalibrarea aparatului de dozat.

Suspiciunile de cazuri clinice cu rezistență la antihelmintice ar trebui să fie investigate în continuare cu ajutorul testelor (de exemplu, testul de reducere a numărului de ouă din fecale). În cazul în care rezultatele testelor sugerează o rezistență puternică față de un anumit antihelmintic, ar trebui să fie utilizat un antihelmintic aparținând altei clase farmacologice și având un mod de acțiune diferit.

Rezistența la ivermectină a fost raportată în cazul *Cooperia* spp. la bovine și au existat, de asemenea, rapoarte geografice izolate de rezistență în cazul *Ostertagia ostertagi* la bovine. Prin urmare, utilizarea acestui produs trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale despre sensibilitatea *Cooperia* spp. și *Ostertagia* spp. și recomandări privind modul de a limita selecția rezistenței la antihelmintice.

Rezistența la ivermectină și closantel a fost raportată la *Haemonchus contortus* la ovine. Prin urmare, utilizarea acestui produs medicinal veterinar trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale cu privire la

sensibilitatea *Haemonchus contortus* precum și recomandări cu privire la modul de limitare a selecțiilor suplimentare de rezistență la antihelmintice.

La ovine, tratamentul râiei sarcoptice (scabie) cu o singură injecție cu acest produs nu va fi eficientă pentru eliminarea tuturor acarienilor. Un produs injectabil adecvat, numai pe bază de ivermectină, trebuie administrat după șapte zile de la tratamentul cu acest produs, pentru tratarea simptomelor clinice și pentru a elimina acarienii.

Scabia ovină (*Psoroptes ovis*) este un parazit extern la oi extrem de contagios. Pentru a asigura o combatere completă, trebuie să se aibă mare grijă pentru a evita reinfestarea, deoarece acarienii pot rezista timp de până la 15 zile după ce simptomele clinice au dispărut. Este important ca toate oile care au fost în contact cu cele infectate să fie tratate cu un produs adecvat. Trebuie să se evite contactul dintre efectivele tratate, infectate și cele netratate timp de cel puțin șapte zile de la tratament.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

i. Precauții speciale pentru utilizare la animale

Dozele mai mari de 10 ml trebuie injectate în două locuri diferite, pentru a reduce disconfortul sau reacțiile tranzitorii la locul de injectare.

Din cauza potențialului de apariție a reacțiilor secundare ca urmare a eliminării larvelor *Hypoderma*, nu se recomandă administrarea produsului atunci când larvele *Hypoderma lineatum* sunt localizate în spațiul periesofagian, sau atunci când larvele *Hypoderma bovis* sunt situate în canalul spinal. Solicitați sfatul medicului veterinar pentru a determina cea mai bună perioadă de utilizare.

ii. Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

A nu se fuma, mânca sau bea apă în timpul manipulării produsului.

A se evita contactul direct al produsului cu pielea. Dacă produsul ajunge pe piele se spală imediat cu apă curată.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

Se va avea grijă pentru evitarea auto-injecției. Auto-injecțarea accidentală poate duce la iritație locală și / sau durere la locul de injectare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

iii. Alte precauții

Ivermectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și pentru insectele de bălegar. Bovinele tratate nu ar trebui să aibă acces direct la iazuri, râuri sau canale 14 zile după tratament. Nu sunt excluse efectele pe termen lung asupra insectelor de bălegar cauzate de utilizarea continuă sau repetată. Prin

urmare, repetarea tratamentelor pe o pajiște într-un sezon, cu un produs cu conținut de ivermectină, ar trebui să fie efectuată numai în absența unor tratamente alternative sau abordări pentru menținerea sănătății animalelor/efectivului, la recomandarea unui medic veterinar.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

În urma administrării subcutanate a fost observat un disconfort tranzitoriu la unele bovine. Umflăturile țesutului la locul injectării sunt comune până la 48 de ore după injectare, după care se rezolvă fără tratament. Duritatea la palpare poate fi observată până la 7 zile după administrare.

Ocazional s-a observat o umflare tranzitorie la locul injectării la ovine. Uneori această umflare este însoțită de durere și disconfort. Umflăturile dispar complet după 14 zile de la tratament.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Produsul medicinal veterinar poate fi administrat la bovine și ovine în orice perioadă a gestației sau a lactației cu condiția ca laptele să nu fie dat în consum uman.

Înainte de utilizare, la animalele de lapte a se vedea secțiunea 4.11.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

A nu se administra concomitent cu compuși clorurați. Efectul agoniștilor GABA este crescut de către ivermectină.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Produsul medicinal veterinar se va administra la o rată de dozare de 200 μ g ivermectină pe kg greutate corporală și 5 mg closantel pe kg greutate corporală (1 ml per 25 kg). Se va administra întotdeauna subcutanat la nivelul gâtului. Se va administra o doză maximă de 10 ml în oricare zonă iar apoi orice volum rezidual se va administra într-un alt loc la nivelul gâtului. Se recomandă utilizarea unui ac steril cu calibru 16, cu lungimea de 1 inch (2,54 cm).

Greutatea corporală trebuie evaluată cu atenție înainte de administrare.

Acest produs nu conține un conservant antimicrobian. Tamponați capacul înainte de eliminarea fiecărei doze. Utilizați o seringă și un ac uscate și sterile. Pentru mărimile de ambalaj de 250 ml și 500 ml, se recomandă utilizarea unei seringi cu doze multiple. Pentru a reumple seringă, se recomandă utilizarea unui ac de evacuare pentru a evita perforarea excesivă a dopului.

A nu se depăși 40 de perforări pe flacon. În cazul în care sunt necesare mai mult de 40 de perforări, se recomandă utilizarea unui ac de evacuare.

Momentul de tratament trebuie să se bazeze pe factori epidemiologici și trebuie să fie personalizat pentru fiecare fermă în parte. Se va solicita sfatul medicului veterinar cu privire la dozele adecvate și la gestionarea stocurilor pentru a obține o combatere adecvată a paraziților și pentru a reduce riscul de dezvoltare a rezistenței.

Pentru a asigura administrarea dozei corecte, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact posibil; precizia dispozitivului de dozare trebuie să fie verificată.

În cazul în care animalele trebuie tratate în mod colectiv și nu în mod individual, acestea vor fi grupate în funcție de greutatea lor corporală și se va administra doza corespunzătoare, pentru a se evita sub- sau supradozarea.

Pentru tratamentul și combaterea scabiei la ovine, se va administra o injecție cu produsul medicinal veterinar, însă trebuie urmată de o a doua injecție cu un produs numai pe bază de ivermectină, după 7 zile de la injecția inițială, pentru a trata semnele clinice ale scabiei și pentru a elimina acarienii. Această injecție trebuie administrată în cealaltă parte a gâtului.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Nivelul dozelor care se apropie de 4,0 mg / kg ivermectină (de 20 de ori doza recomandată), administrate subcutanat, conduc la ataxie și depresie la bovine și ovine.

Closantel, la fel ca și alte salicilanilide, este un decuplant puternic al fosforilării oxidative și indicele de siguranță nu este la fel de mare ca și în cazul multor alte antihelmintice. Cu toate acestea, dacă este utilizat conform instrucțiunilor, este puțin probabil să existe vreun efect nedorit. Semnele de supradozare pot include pierderea apetitului, scăderea vederii, materii fecale moi și frecvență crescută de defecare. Dozele mari pot provoca orbire, hiperventilație, hipertermie, slăbiciune generală, necoordonare, convulsii, tahicardie și, în cazuri extreme, moartea.

Nu a fost identificat niciun antidot în caz de supradozare cu ivermectină sau closantel. Tratamentul simptomatic poate fi benefic.

Dozele orale de closantel care depășesc 82.5 mg/kg la bovine pot provoca orbire, hiperventilație, hipertermie, slăbiciune generală, necoordonare, convulsii, tahicardie și, în cazuri extreme, moartea.

După administrarea intramusculară de closantel în studiile de toxicitate acută, primele decese la bovine au fost observate la 35 mg / kg.

Doza letală (LD₅₀) de closantel la ovine, după o doză intramusculară unică, a fost mai mare de 40 mg/kg. Mai mult, unele studii efectuate pe ovine au raportat semne de supradozare cu doze de aproximativ 4 ori mai mari decât doza terapeutică (atât injectabile, cât și orale).

4.11 Timp de așteptare

Bovine:

Carne și organe: 49 zile.

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la vaci care produc lapte pentru consum uman inclusiv cele aflate în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza la juninci aflate în ultimul trimestru al gestației și care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman.

Ovine:

Carne și organe: 28 zile.

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la ovine care produc lapte pentru consum uman inclusiv cele aflate în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în termen de 1 an înainte de prima fătare la ovinele destinate producției de lapte pentru consum uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Endectocide, lactone macrociclice, avermectine, ivermectină, combinații

Codul veterinar ATC: QP54AA51

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Ivermectina este un endectocid cu activitate împotriva unei game largi de paraziți interni și externi. Ivermectina este o lactonă macrociclică care acționează prin inhibarea impulsurilor nervoase. Se leagă selectiv și are o afinitate ridicată față de porțile glutamat ale canalelor ionilor de clorură care apar în nervul nevertebrat și în celulele musculare. Acest fapt conduce la creșterea permeabilității membranei celulare la ionii de cloruri cu hiperpolarizarea nervului sau celulei musculare, rezultând paralizia și moartea paraziților. Componentii acestei clase pot interacționa de asemenea cu alte porți ligant ale canalelor de clor, cum ar fi porțile coordonate de neurotransmițătorul acid gama-aminobutiric (GABA). Coeficientul de siguranță pentru componentii din această clasă este determinată de faptul că mamiferele nu au porțile glutamat la canale de cloruri. Lactonele macrociclice au o afinitate scăzută pentru alte porți ligant ale canalelor de clor de la mamifere de unde rezultă că nu trec rapid de bariera hemato-encefalică.

Rezistența la lactone macrociclice a fost raportată în *Teladorsagia* și *Trichostrongylus* la ovine într-un număr de țări. La bovine, rezistență la lactone macrociclice (MLs) a fost raportată în special cu *Cooperia oncophora* în unele țări europene. Prin urmare, utilizarea acestui produs medicinal veterinar ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice locale (regional, fermă) cu privire la sensibilitatea paraziților, istoria locală a tratamentelor și recomandări cu privire la modul de utilizare a produsului medicinal veterinar în condiții

durabile, pentru a limita selecțiile suplimentare pentru rezistență la antihelmintice.

P-glicoproteinele (Pgps) au fost frecvent implicate în rezistența la ivermectină și reprezintă o cauză majoră a rezistenței multiple la medicamente în protozoare și helminți.

Closantelul face parte din clasa salicilanilidelor antihelmintice. Salicilanilidele sunt ionofori de hidrogen (proton), (menționate ca substanțe care scad fosforilarea oxidativă).

Structura chimică a salicilanilidelor ilustrează posesia unui proton detașabil. Acest tip de moleculă este lipofilică și este cunoscută pentru oscilarea protonilor de-a lungul membranelor, în special membrana interioară mitocondrială. Closantelul acționează prin scăderea fosforilării oxidative.

Closantel este un antiparazitar cu acțiune fasciolocidă și eficient împotriva altor anumiți helminți și artropode. Tratamentul cu produsul medicinal veterinar atunci când fasciola este prezentă de cinci săptămâni sau mai mult timp, s-a demonstrat că reduce capacitatea de reproducere ulterioară și purtătorii de ouă.

5.2 Particularități farmacocinetice

Bovine:

După administrarea subcutanată a produsului medicinal veterinar la bovine, la o rată de dozare de 200 μg ivermectină per kg și 5 mg closantel per kg, s-au observat următorii parametri: C_{max} ivermectină de 57,3 ng/ml și AUC de 7106 ng.hr/ml; C_{max} closantel de 63,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ și AUC de 21996 $\mu\text{g}.\text{hr}/\text{ml}$. Ivermectina este doar parțial metabolizată. La bovine, doar aproximativ 1-2% este excretată în urină iar restul este excretată prin fecale, din care aproximativ 60% este excretată sub formă de medicament nemodificat. Restul este excretată sub formă de metaboliți sau produși de degradare. Salicilanilidele sunt slab metabolizate și sunt excrete în principal nemodificate. Closantel se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică. Aproximativ 90% din closantel este excretat sub formă nemodificată în fecale și urină la bovine.

Ovine:

După administrarea subcutanată a produsului medicinal veterinar, la o rată de dozare de 200 μg ivermectină per kg și 5mg closantel per kg, s-au observat următorii parametri: C_{max} ivermectină de 24,52 ng/ml și AUC de 2082,93 ng.h/ml

C_{max} closantel de 70,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ și AUC de 41043 $\mu\text{g}.\text{h}/\text{ml}$.

Ivermectina se leagă extensiv de proteinele plasmatică. Din cauza naturii sale lipofice ridicate, ivermectina este distribuită în mod extensiv. Aceasta tinde să se acumuleze în țesutul adipos, care acționează ca un rezervor de medicamente, iar cele mai înalte niveluri de ivermectină se găsesc în ficat și

grăsimi. Ivermectina este doar parțial metabolizată. Ivermectina este eliminată în principal în fecale ca substanță activă nemodificată, iar excreția prin materiile fecale reprezintă 90% din doza administrată cu < 2% din doza excretată în urină. Ivermectina este de asemenea excretată prin glanda mamară.

Salicilanilidele sunt slab metabolizate și sunt excretate în principal nemodificate. Traseul de excreție principal sunt materiile fecale prin bilă. Closantel se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică, aproape exclusiv de albumină. Distribuția către țesuturi este slabă. Closantel are o perioadă lungă a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare.

5.3 Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

Efectul pe termen lung al ivermectinei și closantelului asupra dinamicii populației insectelor de bălegar nu a fost investigat.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Formaldehidă sulfoxilată de sodiu
Povidonă K12
Macrogol 200
Glicerol Formal

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 18 luni.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.
A se proteja de lumină.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacoane multidoză din sticlă tip 1 și capace din aluminiu cu dopuri bromobutilice și sigilii din aluminiu, cu volum de 100 ml, 250 ml și 500 ml.
Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

- 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

FOARTE PERICULOS PENTRU PEȘTI ȘI ORGANISME ACVATICE. Nu contaminați apele de suprafață sau canalele cu produsul sau recipientele folosite. Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Norbrook Laboratories Limited
Station Works
Camlough Road
Newry
Co Down
BT35 6JP
Irlanda de Nord

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Closamectin 5 mg/ml/125 mg/ml Soluție injectabilă pentru bovine și ovine
Ivermectină/Closantel

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE / 3. FORMA FARMACEUTICĂ

1 ml de produs conține:

Substanțe active

Ivermectină	5 mg
Closantel (sub formă de closantel sodiu dihidrat) (echivalent cu 135.9 mg closantel sodiu dihidrat)	125 mg

Excipienți

Formaldehidă sulfoxilată de sodiu	5 mg
-----------------------------------	------

Soluție limpede de culoarea chihlimbarului.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 ml, 250 ml și 500 ml

5. SPECII ȚINTĂ

~~Bovine și ovine~~

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:

Carne și organe: 49 zile.

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la vaci care produc lapte pentru consum uman inclusiv cele aflate în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza la juninci aflate în ultimul trimestru al gestației și care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman.

Ovine:

Carne și organe: 28 zile.

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la ovine care produc lapte pentru consum uman inclusiv cele aflate în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în termen de 1 an înainte de prima fătare la ovinele destinate producției de lapte pentru consum uman.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

IMPORTANT – CITIȚI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE.

10. DATA EXPIRĂRII

XX/XXXX

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

A se proteja de lumină.

A se elimina după 28 zile după prima extragere a unei doze.

Eliminare: ____ / ____ / ____

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNĂ COPILOR”

~~A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.~~

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Norbrook Laboratories Limited

Newry

Irlanda de Nord

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

XXXX-XX

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Closamectin 5 mg/ml/125 mg/ml Soluție injectabilă pentru bovine și ovine
Ivermectină/Closantel

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE /
3. FORMA FARMACEUTICĂ**

1 ml de produs conține:

Substanțe active

Ivermectină	5 mg
Closantel (sub formă de closantel sodiu dihidrat) (echivalent cu 135.9 mg closantel sodiu dihidrat)	125 mg

Excipienți

Formaldehidă sulfoxilată de sodiu	5 mg
-----------------------------------	------

Soluție limpede de culoarea chihlimbarului.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 ml, ~~250 ml și 500 ml~~

5. SPECII ȚINTĂ

~~Bovine și Ovine~~

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:

Carne și organe: 49 zile.

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la vaci care produc lapte pentru consum uman inclusiv cele aflate în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza la juninci aflate în ultimul trimestru al gestației și care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman.

Ovine:

Carne și organe: 28 zile.

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la ovine care produc lapte pentru consum uman inclusiv cele aflate în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în termen de 1 an înainte de prima fătare la ovinele destinate producției de lapte pentru consum uman.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

IMPORTANT – CITIȚI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE.

10. DATA EXPIRĂRII

XXXXXX

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

A se proteja de lumină.

A se elimina după 28 zile după prima extragere a unei doze.

Eliminare: ____ / ____ / ____

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LASA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMANA COPILOR”

~~A nu se lăsa la vedere și îndemana copiilor.~~

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Norbrook Laboratories Limited

Newry

Irlanda de Nord

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

XXXX-XX

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE
COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE
FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE
PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Norbrook Laboratories Limited
Station Works
Newry
Co. Down
BT35 6JP
Irlanda de Nord

Nr. Patent:
EP1478372B

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Closamectin 5 mg/ml/125 mg/ml Soluție injectabilă pentru bovine și ovine
Ivermectină/Closantel

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR
INGREDIENTE (INGREDIENTI)

1 ml de produs conține:

Substanțe active

Ivermectină	5 mg
Closantel (sub formă de closantel sodiu dihidrat) (echivalent cu 135.9 mg closantel sodiu dihidrat)	125 mg

Excipienți

Formaldehidă sulfoxilată de sodiu	5 mg
-----------------------------------	------

Soluție limpede de culoarea chihlimbarului.

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Bovine:

Pentru tratamentul infestațiilor mixte cu trematode (*Fasciola*) și nematode sau artropode determinate de viermi rotunzi gastrointestinali, helminți pulmonari, paraziți oculari, muște, acarieni și păduchi.

Viermi rotunzi gastrointestinali

Ostertagia ostertagi (inclusiv stadiile larvare inhibate), *Ostertagia lyrata* (stadiul adult), *Haemonchus placei* (stadiul adult și imatur), *Trichostrongylus axei* (stadiul adult și imatur), *Trichostrongylus colubriformis* (adult și imatur),

Cooperia oncophora (adult și imatur), *Cooperia punctata* (adult și imatur), *Cooperia pectinata* (adult și imatur), *Oesophagostomum radiatum* (adult și imatur), *Nematodirus helvetianus* (adult), *Nematodirus spathiger* (adult), *Strongyloides papillosus* (adult), *Bunostomum phlebotomum* (adult și imatur), *Toxocara vitulorum* (adult), *Trichuris* spp.

Helminți pulmonari

Dictyocaulus viviparus (stadiul adult și a patra etapă larvară)

Fasciola hepatică (trematode)

Fasciola gigantica, *Fasciola hepatica*

Tratament fasciola la 12 săptămâni (stadiul matur) >99% eficacitate.

Tratament fasciola la 7 săptămâni (stadiul imatur târziu) >90% eficacitate

Paraziți oculari (adulti)

Thelazia spp.

Hipodermoze larvare (stadii parazitare)

Hypoderma bovis, *Hypoderma lineatum*

Păduchi

Linognathus vituli, *Haematopinus eurysternus*, *Solenopotes capillatus*

Acarienii râiei

Psoroptes ovis (sin *P communis* var *bovis*), *Sarcoptes scabiei* var *bovis*

Produsul medicinal veterinar poate fi, de asemenea, utilizat ca ajutor în combaterea păduchilor malofagi *Damalinia bovis* și a acarienilor râiei *Chorioptes bovis*, însă este posibil să nu fie eliminați complet.

Ovine:

Pentru tratamentul infestațiilor mixte cu trematode (*Fasciola*) și nematode sau artropode, determinate de viermi rotunzi gastrointestinali, trematode, helminți pulmonari, larve de tăun și acarieni la ovine.

Viermi rotunzi gastrointestinali

Teladorsagia circumcincta (inclusiv L4 inhibat), *Teladorsagia trifurcata* (adult și L4), *Haemonchus contortus* (inclusiv L4 inhibat), *Trichostrongylus axei* (adult), *Trichostrongylus colubriformis* (adult și L4), *T. vitrinus* (adult) *Cooperia curticei* (adult și L4), *Oesophagostomum columbianum* (adult și L4), *O. venulosum* (adult) *Chabertia ovina* (adult și L4) *Nematodirus filicollis* (adult și L4), *Trichuris ovis* (adult).

[L4 = a patra etapă larvară]

Helminți pulmonari

Dictyocaulus filaria (adult și a patra etapă larvară)

Protostrongylus rufescens (adult)

Fasciola hepatică (Adult și imatur 7 săptămâni)

Fasciola gigantica, Fasciola hepatica

Larve de tăun

Oestrus ovis

Acarienii râiei

Psoroptes ovis (Tratamentul necesită o a doua injecție cu un produs pe bază doar de ivermectină după 7 zile. A se vedea secțiunile 4.4 și 4.9)

Tulpinile de *Haemonchus contortus* și *Teladorsagia circumcincta* rezistente la benzimidazoli sunt de asemenea combătute.

5. CONTRAINDICAȚII

A nu se utiliza pe cale intramusculară sau intravenoasă.

Nu se utilizează la animale cu hipersensibilitate cunoscută la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Avermectinele nu sunt la fel de bine tolerate de speciile care nu sunt specii țintă (cazuri de intoleranță cu rezultat fatal sunt reportate la câini – în special la rasele Collie, Ciobănesc englezesc, Bobtail și rase înrudite sau hibrizi și de asemenea la țestoase).

6. REACȚII ADVERSE

În urma administrării subcutanate a fost observat un disconfort tranzitoriu la unele bovine. Umflăturile țesutului la locul injectării sunt comune până la 48 de ore după injectare, după care se rezolvă fără tratament. Duritatea la palpare poate fi observată până la 7 zile după administrare.

Ocazional s-a observat o umflare tranzitorie la locul injectării la ovine. Uneori această umflarea este însoțită de durere și disconfort. Umflăturile dispar complet după 14 zile de la tratament.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine și ovine.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Greutatea corporală și doza trebuie determinate cu precizie înainte de tratament, pentru a evita subdozarea.

Produsul medicinal veterinar se va administra la o rată de dozare de 200 mcg ivermectină pe kg greutate corporală și 5 mg closantel pe kg greutate corporală (1 ml per 25 kg). Se recomandă utilizarea unui ac steril cu calibru 16, cu lungimea de 1 inch (2,54 cm). Se recomandă utilizarea unui ac de evacuare pentru a evita perforarea excesivă a dopului.

Bovine:

Produsul medicinal veterinar trebuie injectat subcutanat în zona de mijloc a gâtului folosind tehnica aseptică. Se va administra o doză maximă de 10 ml în oricare zonă iar apoi orice volum rezidual se va administra într-un alt loc la nivelul gâtului. Prima doză se va injecta în partea dreaptă a gâtului, iar apoi orice volum rezidual se va injecta în zone separate, în partea stângă și dreaptă a gâtului.

Greutate corporală (kg)	Volum doză (ml)
Până la 25	1
26-50	2
51-75	3
76-100	4
101-125	5
126-150	6
151-175	7
176-200	8
201-225	9
226-250	10
251-275	11
276-300	12

Peste 300 kg greutate corporală se administrează 1 ml per 25 kg greutate corporală.

Ovine:

Se va injecta numai subcutanat la nivelul gâtului.

Pentru tratamentul și combaterea scabiei la ovine, se va administra o injecție cu produsul medicinal veterinar, însă trebuie urmată de o a doua injecție cu un produs numai pe bază de ivermectină, după 7 zile de la injecția inițială, pentru a trata semnele clinice ale scabiei și pentru a elimina acarienii. Această injecție trebuie administrată în cealaltă parte a gâtului.

Acest produs nu conține un conservant antimicrobian. Tamponați capacul înainte de eliminarea fiecărei doze. Utilizați o seringă și un ac uscate și sterile. Pentru mărimile de ambalaj de 250 ml și 500 ml, se recomandă utilizarea unei seringi cu doze multiple. Pentru a reumple seringă, se recomandă utilizarea unui ac de evacuare pentru a evita perforarea excesivă a dopului.

Greutate corporală (Kg)	Volum (ml)
--------------------------------	-------------------

Până la 12,5	0,5
13,5 - 25	1,0
26 – 37,5	1,5
38,5 - 50	2,0
51 – 62,5	2,5
63,5 - 75	3,0

Peste 75 kg greutate corporală se administrează 0,5 ml per 12,5 kg greutate corporală.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

A nu se depăși 40 de perforări pe flacon. În cazul în care sunt necesare mai mult de 40 de perforări, se recomandă utilizarea unui ac de evacuare.

Momentul de tratament trebuie să se bazeze pe factori epidemiologici și trebuie să fie personalizat pentru fiecare fermă în parte.

Se va solicita sfatul medicului veterinar cu privire la dozele adecvate și la gestionarea stocurilor pentru a obține o combatere adecvată a paraziților și pentru a reduce riscul de dezvoltare a rezistenței.

Pentru a asigura administrarea dozei corecte, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact posibil; precizia dispozitivului de dozare trebuie să fie verificată.

În cazul în care animalele trebuie tratate în mod colectiv și nu în mod individual, acestea vor fi grupate în funcție de greutatea lor corporală și se va administra doza corespunzătoare, pentru a se evita sub- sau supradozarea.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:

Carne și organe: 49 zile.

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la vaci care produc lapte pentru consum uman inclusiv cele aflate în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza la juninci aflate în ultimul trimestru al gestației și care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman.

Ovine:

Carne și organe: 28 zile.

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la ovine care produc lapte pentru consum uman inclusiv cele aflate în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în termen de 1 an înainte de prima fătare la ovinele destinate producției de lapte pentru consum uman.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

A se proteja de lumină.

Acest produs nu conține conservanți.

Atunci când recipientul este perforat (deschis) pentru prima dată, ținând cont de termenul de valabilitate în vigoare care este specificat în acest prospect, se va stabili data la care trebuie eliminată orice cantitate de produs rămasă în recipient.

Această dată de eliminare trebuie scrisă în spațiul prevăzut pe etichetă.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Ar trebui să fie luate măsuri pentru a se evita următoarele practici, deoarece acestea conduc la creșterea riscului de dezvoltare a rezistenței și ar putea duce în cele din urmă la un tratament inefficient:

- Utilizarea prea frecventă și repetată de antihelmintice din aceeași clasă, pe o perioadă îndelungată de timp.
- Subdozarea care se poate datora subestimării greutateii corporale sau administrarea deficitară a produsului sau necalibrarea aparatului de dozat.

Suspiciunile de cazuri clinice cu rezistență la antihelmintice ar trebui să fie investigate în continuare cu ajutorul testelor (de exemplu, testul de reducere a numărului de ouă din fecale). În cazul în care rezultatele testelor sugerează o rezistență puternică față de un anumit antihelmintic, ar trebui să fie utilizat un antihelmintic aparținând altei clase farmacologice și având un mod de acțiune diferit.

Rezistența la ivermectină a fost raportată în cazul *Cooperia* spp. la bovine și au existat, de asemenea, rapoarte geografice izolate de rezistență în cazul *Ostertagia ostertagi* la bovine. Prin urmare, utilizarea acestui produs trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale despre sensibilitatea *Cooperia* spp. și *Ostertagia* spp. și recomandări privind modul de a limita selecția rezistenței la antihelmintice.

Rezistența la ivermectină și closantel a fost raportată la *Haemonchus contortus* la ovine. Prin urmare, utilizarea acestui produs medicinal veterinar trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale cu privire la sensibilitatea *Haemonchus contortus* precum și recomandări cu privire la modul de limitare a selecțiilor suplimentare de rezistență la antihelmintice.

La ovine, tratamentul râiei sarcoptice (scabie) cu o singură injecție a acestui produs nu va fi eficientă pentru eliminarea tuturor acarienilor. Un produs injectabil adecvat, numai pe bază de ivermectină, trebuie administrat după șapte zile de la tratamentul cu acest produs, pentru tratarea simptomelor clinice și pentru a elimina acarienii.

Scabia ovină (*Psoroptes ovis*) este un parazit extern la oi extrem de contagios. Pentru a asigura o combatere completă, trebuie să se aibă mare grijă pentru a evita reinfestarea, deoarece acarienii pot rezista timp de până la 15 zile după

ce simptomele clinice au dispărut. Este important ca toate oile care au fost în contact cu oile infectate să fie tratate cu un produs adecvat. Trebuie să se evite contactul dintre efectivele tratate, infectate și cele netratate timp de cel puțin șapte zile de la tratament.

Dozele mai mari de 10 ml trebuie injectate în două locuri diferite, pentru a reduce disconfortul sau reacțiile tranzitorii la locul de injectare.

Din cauza potențialului de apariție a reacțiilor secundare ca urmare a eliminării larvelor *Hypoderma*, nu se recomandă administrarea produsului atunci când larvele *Hypoderma lineatum* sunt localizate în spațiul periesofagian, sau atunci când larvele *Hypoderma bovis* sunt situate în canalul spinal. Solicitați sfatul medicului veterinar pentru a determina cea mai bună perioadă de utilizare.

Ivermectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și pentru insectele de bălegar. Bovinele tratate nu ar trebui să aibă acces direct la iazuri, râuri sau canale 14 zile după tratament. Nu sunt excluse efectele pe termen lung asupra insectelor de bălegar cauzate de utilizarea continuă sau repetată. Prin urmare, repetarea tratamentelor pe o pajiște într-un sezon, cu un produs cu conținut de ivermectină, ar trebui să fie efectuată numai în absența unor tratamente alternative sau abordări pentru menținerea sănătății animalelor/efectivului, la recomandarea unui medic veterinar.

Produsul medicinal veterinar poate fi administrat la bovine și ovine în orice perioadă a gestației sau a lactației cu condiția ca laptele să nu fie dat în consum uman.

Înainte de a se utiliza la animalele de lapte, a se vedea secțiunea „Timp de așteptare”.

A nu se administra concomitent cu compuși clorurați. Efectul agoniștilor GABA este crescut de către ivermectină.

Nivelul dozelor care se apropie de 4,0 mg / kg ivermectină (de 20 de ori doza recomandată), administrate subcutanat, conduc la ataxie și depresie la bovine și ovine.

Closantel, la fel ca și alte salicilanilide, este un decuplant puternic al fosforilării oxidative și indicele de siguranță nu este la fel de mare ca și în cazul multor alte antihelmintice. Cu toate acestea, dacă este utilizat conform instrucțiunilor, este puțin probabil să existe vreun efect nedorit. Semnele de supradozare pot include pierderea apetitului, scăderea vederii, materii fecale moi și frecvență crescută de defecare. Dozele mari pot provoca orbire, hiperventilație, hipertermie, slăbiciune generală, necoordonare, convulsii, tahicardie și, în cazuri extreme, moartea.

Nu a fost identificat niciun antidot în caz de supradozare cu ivermectină sau closantel. Tratamentul simptomatic poate fi benefic.

Dozele orale de closantel care depășesc 82.5 mg/kg la bovine pot provoca orbire, hiperventilație, hipertermie, slăbiciune generală, necoordonare, convulsii, tahicardie și, în cazuri extreme, moartea.

După administrarea intramusculară de closantel în studiile de toxicitate acută, primele decese la bovine au fost observate la 35 mg / kg.

Doza letală (LD₅₀) de closantel la ovine, după o doză intramusculară unică, a fost mai mare de 40 mg/kg. Mai mult, unele studii efectuate pe ovine au raportat semne de supradozare cu doze de aproximativ 4 ori mai mari decât doza terapeutică (atât injectabile, cât și orale).

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

Numai pentru uz veterinar.

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

AVERTIZĂRI PENTRU UTILIZATOR:

A nu se fuma, mânca sau bea apă în timpul manipulării produsului.

A se evita contactul direct al produsului cu pielea. Dacă produsul ajunge pe piele se spală imediat cu apă curată.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

Se va avea grijă pentru evitarea auto-injecției. Auto-injecția accidentală poate duce la iritație locală și / sau durere la locul de injectare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

FOARTE PERICULOS PENTRU PEȘTI ȘI ORGANISME ACVATICE. Nu contaminați apele de suprafață sau canalele cu produsul sau recipientele folosite. Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

15. ALTE INFORMAȚII

MODUL DE ACȚIUNE

Ivermectina paralizează și în cele din urmă ucide nematodele parazite, arahnidele și insectele prin efectul său asupra sistemului nervos al acestor paraziți. La doze terapeutice, ivermectina nu are nici un efect advers asupra bovinelor deoarece nu pătrunde cu ușurință în sistemul lor nervos central. Ivermectina aparține clasei de avermectine ale endectocidelor antihelmintice. Modul de acțiune prezentat de avermectine este unic pentru această clasă de agenți antiparazitari.

Closantel este un membru al clasei de salicilanilide antihelmintice. Salicilanilidele sunt ionofori de hidrogen care acționează ca decuplanți puternici ai fosforilării oxidative. Locul de acțiune al acestor ionofori protoni este cunoscut ca fiind decuplarea selectivă a fosforilării oxidative în mitocondriile paraziților.

Tratamentul cu produsul medicinal veterinar atunci când fasciola este prezentă de cinci săptămâni sau mai mult timp, s-a demonstrat că reduce capacitatea de reproducere ulterioară și purtătorii de ouă.

Flacoane multidoză de 100 ml / 250 ml / 500 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare:

S.C. Maravet S.A.,
Str. Maravet nr. 1,
Baia Mare, 430016,
România,
Tel/Fax: +40 262 211 964;
E-mail: office@maravet.com