

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Eprivalan 5mg/ml roztwór do polewania dla bydła mięsnego i mlecznego

EpriMole 5mg/ml roztwór do polewania dla bydła mięsnego i mlecznego (UK)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Eprinomektyna 5,0 mg

Substancje pomocnicze:

Butylohydroksytoluen (E321) 0,1 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do polewania

Roztwór klarowny żółtawy

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (bydło mięsne i mleczne)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Przeznaczony do zwalczania i zapobiegania reinwazjom następujących pasożytów:

PASOŻYT	Dojrzałe	L4	Drzemiące L4
Nicienie żołądkowo-jelitowe:			
<i>Ostertagia</i> spp.	◆	◆	
<i>O. lyrata</i>	◆		
<i>O. ostertagi</i>	◆	◆	◆
<i>Cooperia</i> spp.	◆	◆	◆
<i>C. oncophora</i>	◆	◆	
<i>C. pectinata</i>	◆	◆	
<i>C. punctata</i>	◆	◆	
<i>C. surnabada</i>	◆	◆	
<i>Haemonchus placei</i>	◆	◆	
<i>Trichostrongylus</i> spp.	◆	◆	
<i>T. axei</i>	◆	◆	
<i>T. colubriformis</i>	◆	◆	
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	◆	◆	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	◆	◆	
<i>Oesophagostomum</i> spp.	◆		
<i>O. radiatum</i>	◆	◆	
<i>Trichuris</i> spp.	◆		
Nicienie płucne:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	◆	◆	

Gzy bydłęce (stadia pasożytnicze)

Hypoderma bovis

H. lineatum

Świerzbowce

Chorioptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Wszy

Linognathus vituli

Haematopinus eurysternus

Damalinia bovis

Solenopotes capillatus

Chociaż liczba roztoczy i wszy zmniejsza się gwałtownie po zastosowaniu produktu, z uwagi na nawyki żywieniowe pasożytów, w niektórych przypadkach kompletna eradykacja może potrwać kilka tygodni.

PRZEDŁUŻONE DZIAŁANIE

Produkt stosowany zgodnie z zaleceniami zapobiega ponownemu zakażeniu:

Pasożyt*	Przedłużone działanie
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	Do 28 dni
<i>Ostertagia</i> spp.	Do 28 dni
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	Do 28 dni
<i>Cooperia</i> spp.	Do 21 dni
<i>Trichostrongylus</i> spp.	Do 21 dni
<i>Haemonchus placei</i>	Do 14 dni
<i>Nematodirus helvetianus</i>	Do 14 dni

* Następujące gatunki pasożytów należą do każdego odpowiedniego rodzaju: *Ostertagia ostertagi*, *O.lyrata*, *Cooperia oncophora*, *C. punctata*, *C. surnabada*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis*.

Dla uzyskania najlepszych rezultatów produkt leczniczy weterynaryjny powinien być częścią programu kontroli zarówno wewnętrznych, jak i zewnętrznych pasożytów bydła, bazującego na epidemiologii tych pasożytów.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt ten jest przeznaczony do stosowania miejscowego u bydła mięsnego i mlecznego, włącznie z bydlęciem mlecznym w trakcie laktacji. Nie stosować u innych gatunków zwierząt. Nie podawać doustnie ani w postaci iniekcji.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Należy unikać następujących działań ze względu na ryzyko wystąpienia oporności mogącej prowadzić do braku skuteczności:

- zbyt częste i powtarzające się użycie leków przeciwpasożytniczych należących do tej samej grupy przez dłuższy okres,
- podawanie zbyt niskich dawek ze względu na nieprawidłowe oszacowanie wagi ciała zwierzęcia, nieprawidłowe podanie lub brak kalibracji urządzenia dozującego (jeśli ma to zastosowanie).

Zdarzenia podejrzeń wystąpienia oporności na środki przeciwpasożytnicze powinny być zbadane przy użyciu odpowiednich testów (np.: test redukcji liczby jaj w kale). W przypadku potwierdzenia

oporności na lek z danej grupy, należy zastosować lek przeciwpasożytniczy z innej grupy farmakologicznej oraz posiadający inny mechanizm działania.

Do chwili obecnej na terenie UE nie zgłaszano przypadków oporności na eprinomektynę (makrocykliczny lakton). Istnieją doniesienia o występowaniu oporności u bydła na terenie UE na inne makrocykliczne laktony. Dlatego też użycie produktu powinno być oparte o lokalną (regionalną lub dotyczącą danego gospodarstwa) informację epidemiologiczną dotyczącą wrażliwości nicieni i zalecenia dotyczące wyboru produktu w celu ograniczenia rozwoju oporności.

Dla skutecznego stosowania, produkt nie powinien być aplikowany na obszarach grzbietu pokrytych błotem lub obornikiem. Produkt powinien być aplikowany jedynie na zdrową skórę.

W celu uniknięcia reakcji wtórnych związanych ze śmiercią larw Hypoderma w przetyku lub w kręgosłupie, zalecane jest zastosowanie produktu pod koniec aktywności gza bydłęcego zanim larwy dotrą do swoich miejsc spoczynku.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt przeznaczony jest wyłącznie do użytku zewnętrznego.

Produkt nie może być stosowany u innych gatunków; awermektyny mogą powodować padnięcia u psów, zwłaszcza rasy collie, owczarek staroangielski, ras pokrewnych i mieszańców, oraz u żółwi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

- Produkt może działać drażniąco na skórę i oczy oraz wywoływać reakcje nadwrażliwości.
- Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami podczas jego podawania jak również podczas procedur dokonywanych na zwierzętach, którym ostatnio podawano produkt.
- Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.
- Osoby wykonujące zabieg powinny używać gumowych rękawic, wysokiego obuwia i płaszczy wodoodpornych.
- Jeśli produkt dostanie się przypadkowo do oka, należy je natychmiast przepłukać obfitą ilością wody i, jeżeli to konieczne, zwrócić się o pomoc lekarską.
- W razie przypadkowego kontaktu produktu ze skórą, miejsce to należy niezwłocznie umyć wodą z mydłem.
- Odzież zanieczyszczoną produktem możliwie szybko zdjąć i uprać przed ponownym użyciem.
- W razie przypadkowego połknięcia produkt może być szkodliwy. Należy unikać przeniesienia produktu z rąk do ust.
- Nie palić, nie jeść i nie pić podczas podawania produktu.
- Po przypadkowym połknięciu, należy wypłukać usta wodą i zwrócić się o pomoc lekarską.
- Umyć ręce po zabiegu.

Inne środki ostrożności:

Eprinomektyna jest bardzo toksyczna dla fauny odchodów oraz organizmów wodnych i może kumulować się w osadach.

Ryzyko dla ekosystemów wodnych i fauny odchodów może zostać zredukowane poprzez unikanie zbyt częstego i powtarzającego się użycia eprinomektyny (i produktów z tej samej klasy leków przeciwpasożytniczych) u bydła.

Ryzyko dla ekosystemów wodnych może zostać zredukowane poprzez utrzymywanie leczonego bydła z daleka od zbiorników wodnych przez dwa do czterech tygodni po podaniu produktu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach obserwowano świąd i łysienie po podaniu produktu leczniczego weterynaryjnego.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia)
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 zwierząt włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Może być stosowany w okresie ciąży.

Badania wykazały szeroki margines bezpieczeństwa. Podczas badań przeprowadzonych z użyciem dawki trzykrotnie wyższej niż zalecana 0,5 mg eprinomektyny/kg masy ciała, nie wykazano działań niepożądanych wpływających na wydajność hodowli krów i byków.

Laktacja:

Może być stosowany u bydła mlecznego na wszystkich etapach laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

W celu zapewnienia podania właściwej dawki, masa ciała powinna być określona tak dokładnie jak to możliwe i sprawdzona powinna być dokładność urządzenia dozującego. Jeżeli zwierzęta są leczone grupowo, a nie indywidualnie, powinny być one pogrupowane według masy ciała w celu zapewnienia prawidłowego dawkowania i uniknięcia podania zbyt niskiej bądź zbyt wysokiej dawki.

Podawać jedynie poprzez miejscową aplikację w dawce 0,5 mg eprinomektyny na kg masy ciała, odpowiadającej zalecanej dawce 1 ml na 10 kg masy ciała. Produkt powinien być podawany miejscowo poprzez polewanie na grzbiet zwierzęcia wąskim pasem wzdłuż kręgosłupa od kłębu do ogona.

System dozujący (butelki 250 ml i 1 l)

Zamocować nasadkę dozującą na butelce.

Obracając górną częścią nasadki ustawić dawkę odpowiadającą masie ciała za pomocą wskaźnika na nasadce. Gdy masa ciała znajduje się pomiędzy oznaczeniami, należy użyć wyższego.

Ustawić butelkę pionowo otworem do góry i ścisnąć tak by uzyskać objętość nieznacznie większą od wymaganej dawki wskazanej kalibracją. Poprzez zwalnianie ucisku, dawka automatycznie dostosowuje się do prawidłowego poziomu. Przechylić butelkę w celu dostarczenia dawki. Dla butelki 1-litrowej: kiedy wymagana jest dawka na 100 kg (10 ml) lub 150 kg (15 ml), przekręcić wskaźnik na "STOP" przed dostarczeniem dawki. Pozycja wyłączona (STOP) zamknie układ pomiędzy dawkowaniem.

Pojemnik typu „plecak” (2,5 i 5 litrów)

Połączyć pistolet dozujący i przewody węzowe z plecakiem w następujący sposób:

Połączyć otwartą końcówkę przewodu węzowego z właściwym pistoletem dozującym. Połączyć przewód węzowy z zatyczką pnia znajdującego się w plecaku. Zamienić zatyczkę pojemnika na zatyczkę przewodu węzowego. Zaciśnąć zatyczkę przewodu. Ostrożnie załadować pistolet dozujący kontrolując ewentualny wyciek. Należy postępować zgodnie ze wskazówkami wytwórcy pistoletu dozującego w celu właściwego dozowania, użycia i eksploatacji pistoletu dozującego i przewodów węzowych.

Opady deszczu przed lub po zastosowaniu leczenia nie wpływają na skuteczność produktu.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Nie stwierdzono działania toksycznego produktu u 8-tygodniowych cieląt, którym trzykrotnie, w 7-dniowych odstępach czasu, podawano dawkę 5-krotnie większą od dawki leczniczej (2,5mg eprinomektyny/kg m.c.).

U jednego cielęcia poddanego badaniu na tolerancję obserwowano przemijające rozszerzenie źrenic po podaniu 10-krotnej dawki leczniczej (5 mg/kg m.c.). Nie zaobserwowano innych niepożądanych reakcji na leczenie.

Specyficzna odtrutka na eprinomektynę nie jest znana.

4.11 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne: 15 dni

Mleko: zero godzin

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty przeciw pasożytnicze, Awermekтины.

Kod ATCvet: QP54AA04

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Eprinomektyna należy do klasy laktonów makrocyklicznych z grupy endektocydów, które wykazują unikalny mechanizm działania. Związki należące do tej klasy, łączą się selektywnie i z wysokim powinowactwem z kanałami chlorkowymi bramkowanymi glutaminianem występującymi w komórkach nerwowych i mięśniowych bezkręgowców. W wyniku tego dochodzi do zwiększenia przepuszczalności błony komórkowej dla jonów chlorkowych i hiperpolaryzacji komórek nerwowych oraz mięśniowych, co prowadzi do paraliżu i śmierci pasożyta. Związki z tej grupy mogą również łączyć się z kanałami chlorkowymi bramkowanymi innymi ligandami, np.: neurotransmiterem kwasem gamma-aminomasłowym (GABA).

Bezpieczeństwo stosowania związków z tej grupy wynika z faktu, że ssaki nie posiadają kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem; makrocykliczne laktony wykazują niskie powinowactwo do innych kanałów chlorkowych bramkowanych ligandem u ssaków. Związki te nie przenikają przez barierę krew-mózg u ssaków.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Metabolizm

U bydła biodostępność eprinomektyny podawanej miejscowo u bydła wynosi około 30%, z największym nasileniem wchłaniania do 10 dni po podaniu. Po podaniu miejscowym u bydła, eprinomektyna nie podlega intensywnemu metabolizmowi. We wszystkich matrycach biologicznych komponenta B_{1a} eprinomektyny jest największą pozostałością. Eprinomektyna składa się z komponent B_{1a} (≥ 90%) and B_{1b} (≤ 10%) które różnią się grupą metylenową. Metabolity stanowią w przybliżeniu około 10% wszystkich pozostałości w osoczu, mleku, tkankach jadalnych i odchodach.

Profil metaboliczny jest prawie identyczny, jakościowo i ilościowo, w powyższych matrycach biologicznych i nie zmienia się znacząco w czasie po podaniu eprinomektyny. Procentowy udział B_{1a} i B_{1b} w ogólnym profilu metabolicznym pozostaje stały. Stosunek dwóch komponent w matrycach biologicznych jest identyczny do stosunku tych komponent w omawianym preparacie, co wykazuje, że obie komponenty eprinomektyny są metabolizowane z prawie takimi samymi stałymi szybkości reakcji. Ponieważ metabolizm i dystrybucja w tkankach dwóch komponentów są bardzo podobne, farmakokinetyka obu komponent będzie również podobna.

Ponieważ dwie komponenty pokrewnej awermektyny i iwermekтины okazały się być jednakowo skuteczne, można wnioskować, że odnosi się to również do dwóch komponent eprinomektyny.

Udział eprinomektyny B_{1a} w całkowitym poziomie pozostałości utrzymywał się na stosunkowo stałym poziomie pomiędzy 7, a 28 dniem po podaniu, np.: pomiędzy 84% i 90% w wątrobie, proponowanej głównej tkance docelowej.

Maksymalne stężenie w osoczu

Badania dotyczące farmakokinetyki przeprowadzono u nie ciężarnych, nie będących w laktacji krów mlecznych, którym podano eprinomektynę drogą dożylną (dawki: 25, 50 i 100 µg/kg) i miejscowo na skórę (500 µg/kg) z wykorzystaniem krzyżowego schematu badań. Klirens osoczowy nie zależał od dawki podanej dożylnie, co wskazuje, że stężenie eprinomektyny w osoczu wzrasta proporcjonalnie do dawki. Po podaniu miejscowym, najwyższe stężenie w osoczu, wynoszące 22,5 ng/ml (od 17,2 do 31,9 ng/ml), obserwowano w 2 do 5 dni po podaniu. Biodostępność eprinomektyny po podaniu miejscowym wynosiła 0,29 (zakres wartości: 0,21-0,36). Większość leku została wchłonięta w okresie 7-10 dni po podaniu.

Średni czas obecności leku w organizmie (średni czas potrzebny do usunięcia leku z organizmu, poczynając od momentu jego wchłonięcia) po miejscowym podaniu eprinomektyny wynosił 165 godzin.

Pozostałości w tkankach

Poziom całkowitych pozostałości w tkankach bydła mięsnego i bydła mlecznego w laktacji utrzymuje się w kolejności wątroba>nerka>tłuszcz>mięsień.

Dystrybucja całkowitych pozostałości w tkankach jadalnych różni się od obserwowanej dla innych makrocyklicznych laktonów, takich jak abamektyna i iwermektyna. Dla tych związków, stężenia pozostałości w tłuszczu były dużo bardziej zbliżone do tych w wątrobie, a tłuszcz zawierał znacząco większe stężenia całkowitych pozostałości niż nerka, podczas gdy stężenia całkowitych pozostałości eprinomektyny w tłuszczu były dużo niższe niż te w wątrobie i nerce.

Okres połowicznego zmniejszenia poziomu całkowitych pozostałości wynosił około 8 dni dla wszystkich 4 tkanek u bydła. Stężenie eprinomektyny B_{1a} zmniejszyło się z podobną szybkością jak stężenie całkowitych pozostałości.

Pozostałości w mleku

Dwadzieścia mlecznych krów leczono nieoznakowaną eprinomektyną w rekomendowanej dawce 0,5mg/kg masy ciała. Maksymalne stężenie eprinomektyny B_{1a} w mleku mieściło się w zakresie < 2.3 ng/ml (granica oznaczalności) do 11,36 ng/ml, z pikiem występującym 2-3 dni po leczeniu u większości zwierząt.

Wydalanie

Zarówno u krów mlecznych, jak i mięsnych, eprinomektyna jest wydalana przede wszystkim z kałem. Wydalenie u krów ras mięsnych, oceniano na podstawie próbek kału i moczu pobranych od 2 wołów. Ilość wydalonego leku do 28 dnia od jego podania określono jako 15-17% w kale i 0,35% w moczu. Dalsze 53-56% dawki stwierdzano w skórze, w miejscu aplikacji leku, w próbkach pobranych od 3 zwierząt poddanych ubojowi 28 dni po aplikacji.

Wpływ na środowisko

Patrz punkt 4.5 (Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania)

Eprinomektyna, tak jak pozostałe laktony makrocykliczne, może potencjalnie niekorzystnie wpływać na organizmy inne niż docelowe. Po leczeniu, zwierzę może przez kilka tygodni wydalać potencjalnie toksyczne ilości eprinomektyny. Zawierający eprinomektynę kał wydalany na pastwisku przez leczone zwierzę może zmniejszać liczebność organizmów koprofagicznych, co z kolei może wpływać na procesy rozkładu gnoju.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Butylohydroksytoluen (E321)
Glikolu propylenowego oktano dekanian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: patrz data ważności

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Produkt leczniczy weterynaryjny jest dostępny w czterech wielkościach opakowań:
Butelki HDPE (250 ml i 1 litr) lub pojemniki z uchwytem na plecy (2,5 litra i 5 litrów) z indukcyjnie uszczelnioną zakrętką HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym, zawierające zakrętkę z urządzeniem dozującym umożliwiającym odmierzenie dokładnej ilości produktu. Butelka 250 ml z dozownikiem odmierzającym 25 ml (zakrętka dozująca typu „ściśnij i napełnij” komorę miarową).
Butelka 1 litrowa z dozownikiem odmierzającym 50 ml (zakrętka dozująca typu „ściśnij i napełnij” komorę miarową).
Pojemniki z uchwytem na plecy 2,5 litrowe i 5 litrowe zaprojektowane do użycia z odpowiednim automatycznym pistoletem dozującym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Produkt niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.
Nie zanieczyszczać wód powierzchniowych i rowów produktem ani zużytymi opakowaniami.
Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

MERIAL
29, Avenue Tony Garnier
69007 Lyon
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

Nie dotyczy