LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

22. september 2020

PRODUKTRESUMÉ

for

Zepromec, pour-on, opløsning

0. D.SP.NR.
29889

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Zepromec

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml indeholder:
Aktivt stof:
Eprinomectin 5 mg

Hjælpestoffer:
Butylhydroxytoluen (E321) 10 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Pour-on, opløsning.
Klar opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kvæg (kød- og malkekvæg).

4.2 Terapeutiske indikationer
Behandling af infestationer forårsaget af følgende eprinomectinfølsomme parasitter:

Gastrointestinale rundorm (voksne og fjerde stadie larver)
Ostertagia spp.
Ostertagia lyrata (voksne)
Ostertagia ostertagi (inkl. inhiberede L4)
Cooperia spp. (inkl. inhiberede L4)
Cooperia oncophora

Cooperia pectinata
Cooperia punctata
Cooperia surnabada
Haemonchus placei
Trichostrongylus spp.
Trichostrongylus axei
Trichostrongylus colubriformis
Bunostomum phlebotomum
Nematodirus helvetianus
Oesophagostomum spp. (voksne)
Oesophagostomum radiatum
Trichuris spp. (voksne)

Lungeorm
Dictyocaulus viviparus (voksne og L4)

Oksebremselarver (parasitære stadier)
Hypoderma bovis
Hypoderma lineatum

Skabmider
Chorioptes bovis
Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Lus
Damalinia (Bovicola) bovis (bidende lus)
Linognathus vituli (sugende lus)
Haematopinus eurysternus (sugende lus)
Solenopotes capillatus (sugende lus)

Stikfluer
Haemotobia irritans

Opretholdelse af aktivitet:
Produktet beskytter dyrene mod re-infestationer med:
Nematodirus helvetianus i 14 dage.
- *Trichostrongylus axei* og *Haemonchus placei* i 21 dage.
- *Dictyocaulus viviparus, Cooperia oncophora, Cooperia punctata, Cooperia surnabada, Oesophagostomum radiatum* og *Ostertagia ostertagi* i 28 dage.

4.3 Kontraindikationer
Produktet er formuleret til udvortes brug på kvæg, inkl. diegivende malkekvæg. Bør ikke anvendes til andre dyrearter. Må ikke anvendes oralt eller injiceres.
Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler
Følgende fremgangsmåder skal undgås, fordi de øger risikoen for udvikling af resistens og i sidste instans kan resultere i ineffektiv behandling:
- For hyppig og gentagen anvendelse af anthelmintika fra samme klasse over en længere tidsperiode.

- Underdosering, som kan ske på grund af undervurderet legemsvægt, forkert administration af præparatet eller manglende kalibrering af doseringsudstyret.

Mistænkte kliniske resistenstilfælde over for anthelmintika bør undersøges yderligere ved hjælp af egnede prøver (f.eks. Faecal Egg Count Reduction Test). Hvis testresultaterne tydeligt viser resistens over for et særligt anthelmintikum, skal der anvendes et anthelmintikum fra en anden farmakologisk klasse og med en anden virkningsmekanisme.

Til dato er der ikke rapporteret om resistens mod eprinomectin (makrocyklisk lakton) inden for EU. Resistens mod andre makrocykliske laktoner er dog rapporteret hos kvægparasitter inden for EU. Brugen af produktet bør derfor baseres på lokal (regional, besætning) epidemiologisk viden om nematoders følsomhed og anbefalinger mht. begrænsning af yderligere resistens mod anthelmintika.

I tilfælde af risiko for re-infestation, bør dyrlæge konsulteres om behov for og hyppighed af gentagen behandling.

For at sikre et godt behandlingsresultat, bør produktet være en del af et kontrolprogram for både indvortes og udvortes parasitter hos kvæg, baseret på epidemiologien for disse parasitter.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret
Til udvortes brug.
For effektiv behandling bør produktet ikke appliceres på områder af ryggen dækket af mudder eller gødning.
Produktet bør kun appliceres på rask hud.
Må ikke anvendes til andre dyrearter. Avermectiner kan forårsage dødsfald hos hunde, specielt Collie, Old English Sheepdog og relaterede racer og krydsninger, og også i skildpadder.
For at undgå bivirkninger forårsaget af dræbte oksebremselarver i spiserøret eller rygrad, anbefales det at administrere produktet efter afslutningen af oksebremseaktivitet og før larverne når deres hvilesteder i kroppen; søg råd hos en dyrlæge vedrørende det passende tidspunkt for behandling.
Nedbør før eller efter behandlingen påvirker ikke effekten af produktet.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet
Produktet kan virke irriterende på human hud og i øjnene og kan give overfølsomhed.
Direkte kontakt med huden og øjnene skal undgås.
Brug gummihandsker og beskyttelsesdragt når produktet appliceres.
Vask straks med vand og sæbe hvis huden ved et uheld kommer i kontakt med produktet.
Skyl straks med vand hvis produktet ved et uheld kommer i øjet.
Ryg, spis eller drik ikke mens produktet håndteres.
Vask hænderne efter brug.
Kontamineret tøj bør fjernes hurtigst muligt og vaskes før det anvendes igen.
I tilfælde af indtag, vask munden med vand og søg læge.
Personer med kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Andre forsigtighedsregler

Eprinomectin er meget toksisk for gødningsfauna og vandlevende organismer, er svært nedbrydeligt i jord og kan akkumuleres i sediment.

Risikoen for vandholdige økosystemer og gødningsfauna kan reduceres ved at undgå hyppig og gentagen brug af eprinomectin (og produkter fra samme anthelmintikaklasse) til kvæg.

Risikoen for vandholdige økosystemer kan yderligere reduceres ved at holde behandlet kvæg væk fra vandområder 3 uger efter behandling.

4.6 Bivirkninger

I meget sjældne tilfælde er der observeret kløe og hårtab efter anvendelse af veterinærlægemidlet.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:
- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser (rotte, kanin) har ikke vist tegn på teratogen eller embryotoksisk effekt ved brug af eprinomectin i terapeutiske doser. Eprinomectins sikkerhed hos kvæg er vist under drægtighed og diegivning og i reproduktive tyre. Kan anvendes under drægtighed og diegivning samt til reproduktive tyre.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da eprinomectin binder stærkt til plasmaproteiner, bør dette tages i betragtning, hvis det bruges i forbindelse med andre molekyler med samme karakteristika.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Pour-on anvendelse.

1 ml pr 10 kg legemsvægt svarende til 0,5 mg eprinomectin pr. kg legemsvægt.
Lægemidlet påføres huden i en smal stribe langs ryggens midterlinje fra skulderkammen til haleroden.

For at sikre administration af en korrekt dosis skal legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt; doseringsudstyrets nøjagtighed skal kontrolleres.

Hvis dyrene skal behandles samlet og ikke enkeltvis, skal de grupperes efter deres legemsvægt, og der skal doseres passende for at undgå under- eller overdosering.

Alle dyr, der tilhører den samme gruppe, bør behandles på samme tid.

<u>Indgivelsesmåde</u>
For 1 liters flasker:
Flasken er udstyret med integreret dosisafmåler, og har to åbninger. En åbning er forbundet med selve flasken og den anden er forbundet med et doseringskammer (doseringssystem).

Skru låget af doseringskammeret og træk forseglingen af (integreret doseringssystem giver 5 ml til 25 ml doser). Klem flasken for at fylde doseringskammeret med den nødvendige mængde produkt.

For 2,5, 3 og 5 liters fleksible poser:
Skal bruges med en passende doseringsanordning, såsom en doseringspistol og tilkoblet ventileret hætte. Skru polypropylenhætten af. Følg doseringspistolfabrikantens anvisninger for indstilling af dosis og korrekt brug og vedligeholdelse af doseringspistol og ventileret hætte. Efter brug, fjernes tilkoblet ventileret hætte og erstattes af polypropylenhætten.

4.10 Overdosering

Ingen tegn på toksicitet efter applicering af 5 gange den anbefalede dosis (2,5 mg eprinomectin/kg legemsvægt) 3 gange med 7 dages mellemrum i 8 uger gamle kalve. Efter applicering af 10 gange den anbefalede dosis (5 mg eprinomectin/kg legemsvægt) en gang i en kalv i toleranceundersøgelsen observeredes forbigående pupiludvidelse. Ingen andre lægemiddelrelaterede reaktioner er blevet observeret.

Der er ikke identificeret nogen antidot.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 15 dage
Mælk: 0 timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Avermektiner.
ATC-vet-kode: QP 54 AA 04.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Eprinomectin er et endektocid i klassen af makrocykliske laktoner. Stoffer i denne gruppe bindes selektivt med stor affinitet til glutamat-regulerede chloridionkanaler, som findes i nerve- og muskelceller hos hvirvelløse dyr. Denne egenskab fører til forøgelse af cellemembranens permeabilitet for chloridioner og dermed en hyperpolarisering af nerve- eller muskelceller, hvilket resulterer i paralyse og drab af parasitten.
Stoffer i denne gruppe kan også påvirke andre ligand-regulerede chloridkanaler, så som de der reguleres af neurotransmitteren GABA.
Sikkerhedsmargen for stoffer af denne klasse skyldes det faktum, at pattedyr ikke har glutamat-regulerede chloridkanaler. De makrocykliske laktoner har en lav affinitet til andre ligand-regulerede chloridkanaler hos pattedyr og de krydser vanskeligt blod-hjerne barrieren.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Metabolisme:
Biotilgængeligheden af topikalt appliceret eprinomectin hos kvæg er ca. 30%, hvor hovedparten absorberes ca. 10 dage efter behandlingen. Eprinomectin metaboliseres ikke i større grad efter topikal applikation hos kvæg. I alle biologiske matricer er B1a komponenten af eprinomectin den med den højeste restkoncentration.

Bidraget fra eprinomectin B1a til den totale radioaktive restkoncentrationsmængde forblev relativt konstant mellem dag 7 og dag 28 efter behandlingen. F.eks. mellem 84 % og 90 % i lever, som er det formodede væsentligste målvæv.

Maximum plasma koncentration
Efter topikal behandling af kødkvæg med radioaktivt mærket eprinomectin med den anbefalede dosis (0,5 mg/kg) sås ingen distinkt top på plasmaradioaktivitet versus tid-kurven, men et bredt plateau optrådte mellem 9 og 14 dage efter dosering. Højeste koncentration af eprinomectin B1a varierede fra 7,33 til 19,74 ng/ml.

Efter topikal behandling af diegivende malkekøer behandlet med radioaktivt mærket eprinomectin med en dosis på 0,75 mg/kg sås en tydelig top i plasmaradioaktivitet niveau hos nogle af dyrene, mens andre viste et bredt plateau. Topniveauer af eprinomectin B1a var i området fra 42,7 til 134,4 ng/ml. Højeste niveauer af plasmaradioaktivitet fandt sted mellem en og syv dage efter dosering.

Udskillelse:
Størsteparten udskilles med fæces hos kød- og malkekvæg.
For kødkvæg blev fæces og urin indsamlet fra 2 stude og mængden af udskilt eprinomectin blev målt i 28 dage efter behandling. Der fandtes 15-17 % i fæces og 0,25 % i urinen. Andre 53-56 % fandtes i huden på behandlingsstedet hos 3 dyr, der blev slagtet 28 dage efter behandlingen.

5.3 Miljømæssige forhold
Som andre makrocykliske laktoner har eprinomectin potentiale til at påvirke ikke-målarter negativt. Efter behandling kan der udskilles toksiske niveauer af eprinomectin i en periode af flere uger. Fæces, der indeholder epinomectin og som spredes på marken af behandlede dyr, kan reducere mangfoldigheden af organismer, der lever af gødningen, hvilket kan påvirke nedbrydningen af gødningen.
Eprinomectin er meget toksisk for vandlevende organismer, er svært nedbrydeligt i jord og kan akkumuleres i sedimenter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer
Propylenglycoldicaprylocaprat
Butylhydroxytoluen (E321)

6.2 Uforligeligheder
Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid
I salgspakning: 3 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 6 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold
Klemmeflaske (1liter): Opbevar beholderen i yderkartonen for at beskytte den mod lys.
Fleksibel pose (2,5, 3 og 5 liter): Beskyttes mod lys.

6.5 Emballage

Beholder af højdensitet polyethylen med anbrudsindikerende polypropylen-skruelåg bestående af følgende:
1 liter klemmeflaske.
2,5, 3 og 5 liter fleksibel pose (Flexi-pack).
Pakningsstørrelser 1 liter, 2,5 liter, 3 liter og 5 liter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Særdeles farligt for fisk og andre organismer i vandet. Undgå at forurene søer og vandløb med produktet eller brugte beholdere. Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea,
Co. Galway,
Irland

Repræsentant
ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
DK-3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

56356

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

12. januar 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

22. september 2020

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP