

16. maj 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Closamectin Pour-On, pour-on, opløsning

0. D.SP.NR
27148

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Closamectin Pour-On

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktive indholdsstoffer:

Ivermectin	5 mg
Closantel (som closantelnatriumdihydrat)	200 mg

Hjælpestoffer:

Brilliant Blue FCF (E133)	0.1 mg
---------------------------	--------

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Pour-on, opløsning

En klar blå/grøn opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kvæg

4.2 Terapeutiske indikationer
Til behandling af blandede infestationer med trematoder (ikter) og nematoder eller leddyr (rundorm, lungeorm, øjenorm, oksebremselarver, mider og kvæglus).

Trematoder (voksne og umodne)

Fasciola gigantica

Fasciola hepatica

Behandling af ikter efter 12 uger (voksne) > 95% effektivitet.

Behandling af ikter efter 7 uger (umodne) > 95% effektivitet.

Gastrointestinale rundorme (voksne og L4).

Ostertagia ostertagi (inkl. inhiberede *O. ostertagi*), *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* spp, *Oesophagostomum radiatum*, *Nematodirus helvetianus* (voksne), *Strongyloides papillosus* (voksne).

Lungeorm (voksne og L4).

Dictyocaulus viviparus

Øjenorm (voksne)

Thelazia spp.

Bremselarver (migrerende larver)

Hypoderma bovis, *H. lineatum*

Lus

Linognathus vituli, *Haematopinus euryesternus*, *Damalinia bovis*

Skabmider

Chorioptes bovis, *Sarcoptes scabiei* var *bovis*

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer.

Må ikke påføres hudområder med skab, sårskorper eller andre læsioner og på hudområder der er kontamineret med mudder eller gødning.

Præparatet bør ikke anvendes imellem december og marts i lande hvor *Hypoderma* spp., ikke er udryddet, da dræbte larver kan forårsage overfølsomhedsreaktioner.

Avermectiner tåles ikke lige godt af alle dyrearter, der ikke er målgruppe. (Der er rapporteret om intolerance med dødelige tilfælde hos hunde, især Collier, Old English Sheepdogs og beslægtede racer og krydsninger og også hos havskildpadder/landskildpadder).

4.4 Særlige advarsler

Tilstedeværelsen af leverikter eller af en *Haemonchus* infestation bør bekræftes før dette kombinationspræparat tages i brug.

Hvis der kun er behov for behandling imod leverikter, bør man anvende et præparat med et enkelt aktivt stof.

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 kropsvægt, forkert administration af præparatet eller manglende kalibrering af doseringsudstyret.

Det er ikke undersøgt hvordan regnvejr påvirker præparatets virkning på administrationstidspunktet og efter. Hold dyrene indendørs eller under dække i 48 timer efter behandling, når det regner eller når der er risiko for regnvejr.

Mistænkte kliniske resistenstilfælde over for anthelmintika bør undersøges yderligere ved hjælp af egnede prøver (f.eks. fækalæg-tal-reduktionstest). 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.

Resistens overfor ivermectin er blevet rapporteret ved *Cooperia oncophora* hos kvæg i EU. Derfor bør anvendelse af dette præparat baseres på lokal (regional, besætning) epidemiologisk information om følsomhed for gastrointestinale nematoder og anbefalinger om, hvordan resistens overfor anthelmintikum begrænses.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

På grund af den betydelige risiko for krydskontaminering af ubehandlede dyr med dette produkt som følge af indbyrdes social pelspleje (slikning), bør alle dyr i en gruppe behandles på samme tid, og behandlede dyr skal holdes adskilt fra ikke-behandlede dyr i hele tilbageholdelsesperioden. Manglende overholdelse af denne anbefaling kan medføre overskridelse af restkoncentrationsgrænsen (se pkt.4.11) eller i meget sjældne tilfælde kan det føre til bivirkninger (se pkt. 4.6) hos ikke-behandlede dyr.

Man skal være omhyggelig med at sikre, at dyr ikke overdoseres på grund af applikationsvolumen, uforsætligt spild eller oral indtagelse, da overdosering kan medføre tegn på forgiftning som f.eks. dårlig koordination og blindhed. Det anbefales, at dyr ikke klippes inden behandling for at reducere risikoen for forøget absorption af lægemidlet, og dermed biotilgængeligheden, samt at forhindre oral indtagelse ved at dyr slikker hinanden. Man skal være omhyggelig ved behandling af dyr med lav ernæringsmæssig status, da det kan øge modtageligheden over for bivirkninger.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Dette præparat kan irritere hud og øjne og kan forårsage allergiske reaktioner. Undgå kontakt med hud og øjne under behandlingen og når nyligt behandlede dyr håndteres, samt når brugt udstyr rengøres.

Den behandlende person bør anvende gummihandsker og vandtætte gummistøvler når præparatet anvendes.

De beskyttende beklædningsgenstande bør vaskes efter brug.

Hvis der ved et uheld spildes på huden, vaskes omgående med vand og sæbe.

Hvis præparatet ved et uheld kommer i kontakt med øjnene, skylles med det samme, hvorefter der søges lægehjælp.

Dette præparat kan være toksisk efter indtagelse ved hændeligt uheld. Undgå indtagelse ved hånd-til-mund kontakt. Personer, som håndterer dette præparat, bør hverken spise, drikke eller ryge under håndteringen. Ved utilsigtet indtagelse skal der straks søges lægehjælp. Vis indlægsseddel eller pakning til lægen. Vask hænder efter brug.

Brandfarligt - undgå varme, gnister, åben ild og andre antændingsmuligheder. Ved behandling indendørs skal rummet være godt ventileret.

Andre forsigtighedsregler

Præparatet er stærkt toksisk over for akvatiske organismer og gødningsinsekter.

Behandlet kvæg bør ikke have direkte adgang til damme, vandløb eller grøfter i 14 dage efter behandling.

Langvarige effekter på gødningsinsekter forårsaget af kontinuerlig eller gentagen behandling kan ikke udelukkes.

Derfor bør gentagne behandlinger på et græsareal indenfor en sæson, kun foretages efter samråd med en dyrlæge.

4.6 Bivirkninger

I meget sjældne tilfælde (hos færre end 1 ud af 10.000 dyr, herunder isolerede rapporter) kan neurologiske symptomer som f.eks. blindhed, ataksi og tendens til at ligge ned forekomme efter administration af lægemidlet. Disse tilfælde kan også være forbundet med gastrointestinale symptomer som f.eks. appetitløshed, diarré, og i ekstreme tilfælde kan symptomerne persistere og kan resultere i dyrets død.

Selv om den generelle forekomst af bivirkninger er meget sjælden, er det blevet bemærket, at når der opstår en bivirkning i en besætning, kan flere dyr være påvirket. Skulle neurologiske symptomer derfor observeres i ét dyr, tilrådes det at øge kontrollen, på besætningsniveau, med alle behandlede dyr.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Closamectin Pour-On kan anvendes til kvæg (malkekuvæg, kød/ammekuvæg) under hele drægtigheden og under laktation, såfremt mælken ikke anvendes til humant konsum. Se pkt. 4.11.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Behandling med ivermectin bør ikke kombineres med vaccination mod lungeorm. Hvis vaccinerede dyr skal behandles, bør behandlingen ikke udføres inden for en periode på 58 dage før eller efter vaccination.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Anvendes som pour-on.

Præparatet administreres topikalt ved en dosering på 500 µg ivermectin per kg kropsvægt og 20 mg closantel per kg kropsvægt (1 ml per 10 kg).

Lægemidlet påføres huden i en smal stribe langs ryggens midterlinje fra skulderbladene til haleroden.

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

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

Tidspunktet for anvendelse af dette præparat bør baseres på lokale epidemiologiske faktorer og bør være tilpasset hver individuel besætning. Behandlingsforløbet bør tilrettelægges nøje af en dyrlæge. Tilstedeværelsen af blandede infestationer bør bekræftes før dette præparat ordineres.

En behandling 7 uger efter kvæget er taget i stald, vil holde infestation under kontrol i hele staldperioden.

Præparatet bør ikke administreres til kvæg gentagne gange (inden for 7 uger).

PRAKTISK DOSERINGSGUIDE		DYR BØR VEJES OG GRUPPERES EFTER LEGEMSVÆGT FOR AT UNDGÅ UNDER- ELLER OVERDOSERING *				
LEGEMSVÆGT	DOSISVOLUMEN	ANTAL HELE DOSER PR. PAKKE				
		250 ml	500 ml	1 liter	2,5 liter	5 liter
100 kg*	10 ml	25	50	100	250	500
150 kg	15 ml	16	33	66	166	333
200 kg	20 ml	12	25	50	125	250
250 kg	25 ml	10	20	40	100	200
300 kg	30 ml	8	16	33	83	166
350 kg	35 ml	7	14	28	71	142
400 kg	40 ml	6	12	25	62	125
450 kg	45 ml	5	11	22	55	111
500 kg	50 ml	5	10	20	50	100
550 kg	55 ml	4	9	18	45	90
600 kg	60 ml	4	8	16	41	83

*Dosis: 1 ml pr. 10 kg legemsvægt

4.10 Overdosering

Dosering med 3 gange anbefalet dosis resulterede ikke i kliniske symptomer.

Ivermectin

Der findes ikke ingen antidot. Symptomatisk behandling kan være gavnlig.

Closantel

Closantel er som andre salicylanilider en potent afkobler af oxidativ fosforylering og sikkerhedsindekset er ikke så højt som ved mange andre anthelmintika, men når præparatet anvendes som anvist, forventes ingen uønskede effekter.

Symptomer på overdosering kan være appetitløshed, diarré, nedsat syn og øget defækationsfrekvens.

Høje doser kan forårsage blindhed, hyperventilation, svækkelse, manglende koordinering, hypertermi, kramper, takykardi og i ekstreme tilfælde død. Overdosering behandles symptomatisk da der ikke findes nogen antidot.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 58 dage.

Må ikke anvendes til kvæg, der producerer mælk til humant konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i anden halvdel af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til humant konsum.

På grund af den betydelige risiko for krydskontaminering af ubehandlede dyr med dette produkt som følge af indbyrdes social pelspleje (slikning), bør alle dyr i en gruppe behandles på samme tid, og behandlede dyr skal holdes adskilt fra ikke-behandlede dyr i hele tilbageholdelsesperioden. Manglende overholdelse af denne anbefaling kan medføre overskridelse af restkoncentrationsgrænsen i ikke-behandlede dyr.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

ATCvet-kode: QP 54 AA 51. Ivermectin, komb.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Ivermectin er et endectocid der udviser aktivitet imod en lang række endo- og ektoparasitter. Ivermectin er et makrocyclisk lakton, som virker ved at hæmme nerveimpulser.

Det bindes selektivt og med høj affinitet til glutamat-"gatede" chloridionkanaler, som forekommer i hvirvelløse dyrs nerve- og muskelceller.

Dette medfører en stigning af cellemembranens permeabilitet over for chloridioner med hyperpolarisering af nerve- og muskelcellen, resulterende i paralyse og død for de relevante parasitter.

Lægemiddelstoffer, som tilhører denne klasse, kan også interagere med andre ligand-"gatede" chloridkanaler, f.eks. de, der er "gatede" af neurotransmitteren gamma-aminosmørsyre (GABA). Sikkerhedsmargenen for lægemiddelstoffer, som tilhører denne klasse, tilskrives det faktum, at pattedyr ikke har glutamat-"gatede" chloridionkanaler. De makrocycliske laktoner har en lav affinitet over for pattedyrs ligand-"gatede" chloridionkanaler, og de passerer ikke umiddelbart blod-hjerne barrieren.

Closantel er et anthelmintikum der tilhører salicylanilid klassen. Salicylanilider er hydrogen(proton) ionophorer (henvist til som afkoblere af oxidativ fosforylase)

Salicylanilidernes kemiske struktur bevirker, at der er en aftageligt proton.

Denne molekyletype er lipofil og er kendt for at transportere protoner over membraner, særligt over mitokondriens indre membran. Closantel virker ved afkobling af oxidativ fosforylering.

Closantel er et antiparasitært middel med virkning overfor ikter og overfor visse andre indvoldsorm og leddyr.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter topikal administration af Closamectin Pour-on på kvæg, ved en dosis på 500 µg ivermectin pr. kg og 20 mg closantel per kg blev følgende parametre observeret:

Ivermectin – $C_{\max}$ på 19.13 ng/ml og AUC på 2440 ng.hr/ml; Closantel – $C_{\max}$ på 68.5 µg/ml og AUC på 35207 µg.hr/ml.

Ivermectin bliver kun delvist omdannet. I kvæg udskilles kun 1-2 % i urinen, det resterende udskilles i fæces, hvoraf 60 % udskilles som uændret lægemiddelstof. Resten udskilles som metabolitter eller affaldsstoffer. Salicylanilider metaboliseres dårligt og udskilles næsten uomdannede. Omkring 90 % af closantel udskilles uændret i urin og fæces.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Brilliant Blue FCF (E133)

Ethanol, vandfri

Macrogol 200

Crodamol Cap (cetearyl ethylhexanoat og isopropylmyristate)

Polyvidon K30

Denatoniumbenzoat

Triethanolamin

Isopropylalcohol

6.2 Uforlideligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 18 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.

Opbevares opretstående i original beholder.

Beskyttes mod lys.

Bortskaf ubrugte materialer. Undgå kontaminering.

Skru låget fast på beholderen efter brug.

Hvis Closamectin Pour-on opbevares under 0 °C, kan opløsningen blive uklart. Præparatet vil få normalt udseende igen ved stuetemperatur og dets effektivitet vil ikke være påvirket.

Utilsigtet spild og indtagelse kan være farlig og endda dødelig, derfor bør dette præparat håndteres forsigtigt og opbevares med omhu.

Meget brandfarlig - undgå varme, gnister, åben ild og andre antændingsmuligheder.

6.5 Emballage

Gennemsigtig 250 ml, 500 ml og 1 liter HDPE-beholder med integreret dosisafmåler og hvidt HDPE-skruelåg.

Hvid 1 liter, 2,5 liter og 5 liter HDPE-beholder til anvendelse med doseringspistol, og hvidt polypropylen skruelåg.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ekstremt farligt for fisk og vandmiljø. Kontaminér ikke damme, vandløb eller grøfter med præparatet eller brugte beholdere. Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

Repræsentant

Biovet ApS
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

46562

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

17. maj 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

16. maj 2022

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP