

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Eprinex vet. 5 mg/ml kertavaleluliuos naudoille, lampaille ja vuohille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Eprinomektiini.....5,0 mg

Apuaineet:

Butyylihydroksitolueeni (E 321)0,1 mg

Alfa-tokoferoli.....enintään 0,06 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kertavaleluliuos.

Kirkas, lievästi kellertävä liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta (lihanaudat ja lypsylehmät), lammas, vuohi.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Seuraavien eprinomektiinille herkkien loislajien aiheuttamien tartuntojen hoito:

Nauta

LOISLAJI	AIKUISMUOTO	Neljännän asteen toukat (L4)	Lepotilassa olevat L4
Maha- ja suolistonematodit:			
<i>Ostertagia</i> spp.	◆	◆	
<i>O. lyrata</i>	◆		
<i>O. ostertagi</i>	◆	◆	◆
<i>Cooperia</i> spp.	◆	◆	◆
<i>C. oncophora</i>	◆	◆	
<i>C. punctata</i>	◆	◆	
<i>C. surnabada</i>	◆	◆	
<i>C. pectinata</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>Oesophagostomum radiatum</i>	◆	◆	
<i>Trichuris</i> spp.	◆		

Keuhkomato:

Dictyocaulus viviparus ◆ ◆

Permut (parasitoivat muodot)

Hypoderma bovis

Hypoderma lineatum

Syyhypunkit

Chorioptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Täit ja väiveet

Linognathus vituli

Damalinia bovis

Haematopinus euryesternus

Solenopotes capillatus

Kärpäset

Haematobia irritans

PITKÄKESTOINEN VAIKUTUS

Ohjeiden mukaan käytetty valmiste estää myös seuraavien loislajien uusintatartunnat:

Loislaji	Pitkäkestoinen vaikutus
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	Enintään 28 vuorokautta
<i>Ostertagia ostertagi</i>	Enintään 28 vuorokautta
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	Enintään 28 vuorokautta
<i>Cooperia punctata</i>	Enintään 28 vuorokautta
<i>Cooperia surnabada</i>	Enintään 28 vuorokautta
<i>Cooperia oncophora</i>	Enintään 28 vuorokautta
<i>Nematodirus helvetianus</i>	Enintään 14 vuorokautta
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	Enintään 21 vuorokautta
<i>Trichostrongylus axei</i>	Enintään 21 vuorokautta
<i>Haemonchus placei</i>	Enintään 21 vuorokautta

Eprinex vet. -valmisteesta saadaan parhaat hoitotulokset, kun sitä käytetään näiden loislajien epidemiologisen tilanteen mukaan osana sekä sisä- että ulkoloisten häätöhoito-ohjelmaa.

Lammas**Maha- ja suolistonematodit (aikuiset)**

Teladorsagia circumcincta (*pinnata/trifurcata*)

Haemonchus contortus

Trichostrongylus axei

Trichostrongylus colubriformis

Nematodirus battus

Cooperia curticei

Chabertia ovina

Oesophagostomum venulosum

Keuhkomato (aikuiset)

Dictyocaulus filaria

Vuohi**Maha- ja suolistonematodit (aikuiset)**

Teladorsagia circumcincta (*pinnata/trifurcata*)

Haemonchus contortus
Trichostrongylus axei
Trichostrongylus colubriformis
Nematodirus battus
Cooperia curticei
Oesophagotomum venulosum

Keuhkomato (aikuiset)

Dictyocaulus filaria

4.3 Vasta-aiheet

Tämä valmiste on tarkoitettu vain paikalliskäyttöön naudoille, lampaille ja vuohille, mukaan lukien maitoa tuottavat eläimet laktation aikana. Ei saa käyttää muille eläinlajeille.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Jotta valmiste tehoaa, sitä ei saa levittää mudan tai lannan peittämille alueille selkälinjaan. Valmistetta saa levittää vain terveelle iholle.

Valmisteen levityksen aikaisen tai jälkeisen sateen ei ole osoitettu vaikuttavan naudalla valmisteen tehoon. Myöskään karvan pituuden ei ole osoitettu vaikuttavan valmisteen tehoon. Sateen ja karvan pituuden vaikutusta valmisteen tehoon ei ole tutkittu lampaille ja vuohilla.

Hoidetut naudat pitää eristää hoitamattomista naudoista, jotta rajoitetaan eprinomektiinin ristiin siirtymistä. Suosituksen noudattamatta jättäminen voi johtaa jäämiin hoitamattomilla eläimillä.

Seuraavia resistenssin kehittymisriskiä lisääviä toimintatapoja pitää välttää tarkoin, sillä ne voivat lopulta johtaa hoidon tehon menettämiseen:

- samaan lääkeryhmään kuuluvien loislääkkeiden liian tiheä ja toistuva pitkäaikainen käyttö
- liian pieni annos, joka voi aiheutua painon aliarvioimisesta, valmisteen virheellisestä antotavasta tai siitä, että (mahdollista) antolaitetta ei ole kalibroitu.

Tapaukset, joissa epäillään kliinistä resistenssiä loislääkkeille, pitää tutkia tarkoituksenmukaisilla testeillä (esim. FECRT-testillä [Faecal Egg Count Reduction Test]). Jos testitulokset viittaavat voimakkaasti resistenssiin tietylle loislääkkeelle, on käytettävä jotakin toista loislääkettä, joka kuuluu eri lääkeaineluokkaan ja jonka vaikutustapa on toisenlainen.

Tähän mennessä EU-alueella ei ole todettu eprinomektiiniresistenssiä (makrosyklinen laktoni) naudoilla tai lampaille, sen sijaan vuohilla on raportoitu resistenssiä eprinomektiinille. Muille makrosyklisille laktoneille kuin eprinomektiinille, on kuitenkin raportoitu resistenssiä nautojen, lampaiden ja vuohien sukkulamato (nematodi) populaatioissa EU:n alueella. Tämä saattaa olla yhteydessä ristiresistenssiin eprinomektiinin kanssa.

Tämän valmisteen käytön pitää sen vuoksi perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon pyörömatojen herkkyudesta sekä suositukseen siitä, miten loislääkeresistenssin kehittymistä voidaan ehkäistä.

Vaikka punkkien ja täiden määrä vähenee nopeasti hoidon jälkeen joidenkin punkkien ravinnonsaantitavan vuoksi, joissakin tapauksissa täydelliseen häätöön voidaan tarvita useita viikkoja.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Vain ulkoiseen käyttöön.

Ei saa käyttää muille eläinlajeille. Avermektiinit voivat aiheuttaa koirien, etenkin Collie- ja vanhaenglanninlammaskoirarotuisten koirien sekä niiden sukulaisrotujen ja risteytysten, samoin kuin kilpikonnien kuoleman.

Ruokatorveen tai selkärankaan kuolevista *Hypoderma*-toukista aiheutuvien toissijaisten reaktioiden välttämiseksi valmiste suositellaan antamaan nautakiiliäisten lentokauden lopulla ja ennen kuin toukat ovat saavuttaneet lepopaikkansa.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Valmistetta käsiteltäessä ei saa tupakoida, syödä eikä juoda.

Pese kädet käytön jälkeen.

Valmiste saattaa ärsyttää ihoa ja silmiä. Vältä valmisteen pääsyä kosketuksiin silmien ja ihon kanssa. Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Eläinlääkevalmistetta käsiteltäessä on käytettävä kumikäsineitä, saappaita ja vettä läpäisemätöntä takkia.

Jos vaatteet kontaminoituvat, riisu ne mahdollisimman pian ja pese ennen seuraavaa käyttökertaa.

Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese alue heti vedellä ja saippualla.

Jos valmistetta vahingossa joutuu silmiin, huuhtelee silmät heti runsaalla puhtaalla vedellä. Jos ärsytys pitkittyy, hakeudu lääkäriin.

Valmistetta ei saa niellä.

Jos vahingossa nielet valmistetta, huuhtelee suu huolellisesti vedellä, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkauselostetta tai myyntipäällystä.

Muut varotoimenpiteet

Eprinomektiini on erittäin toksista lannan eliöstölle sekä vesieläville, se jää pitkäksi aikaa maaperään ja voi kumuloidua sedimenttiin.

Riskiä vesistöjen ekosysteemeille ja lannan eliöstölle voidaan vähentää välttämällä eprinomektiinin (ja muiden samaan loislääkeluokkaan kuuluvien valmisteiden) toistuvaa käyttöä.

Riskiä vesistöjen ekosysteemeille voidaan vähentää estämällä hoidettujen eläinten vapaa pääsy vesistöihin vähintään 2 viikon ajan hoidon jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hyvin harvinaisissa tapauksissa on havaittu kutinaa ja karvanlähtöä.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Terapeuttisina annoksina käytetystä eprinomektiinistä ei ole laboratorikokeissa (rotalla, kaniinilla) todettu näyttöä teratogeenisistä tai alkiotoksisista vaikutuksista. Naudalla ei ole todettu suositelluilla terapeuttisilla annoksilla tehdyissä laboratorikokeissa näyttöä teratogeenisistä tai sikiötoksisista vaikutuksista. Valmistetta voidaan käyttää lypsylehmille tiineyden ja laktation aikana.

Eprinomektiinin turvallisuutta lampaan ja vuohen tiineyden aikana ei ole tutkittu. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa tai muuntyyppisiä yhteisvaikutuksia ei tunneta.

Eprinomektiini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, mikä pitää ottaa huomioon, jos sitä käytetään yhdessä toisten molekyylien kanssa, joiden ominaisuudet ovat samat.

4.9 Annostus ja antotapa

Kertavaleluun.

Antolaitteen tarkkuus on tarkistettava ja eläimen paino määritettävä mahdollisimman tarkoin, jotta varmistetaan oikea annos. Jos eläimiä hoidetaan laumana eikä yksilöllisesti, ne on ryhmiteltävä painon mukaan, ja valmiste on annosteltava vastaavasti, jotta vältetään ali- ja yliannostus.

Valmiste annetaan paikallisesti kaatamalla sitä ohuena juovana selkälinjaan lapojen kohdalta hännän tyveen asti.

Nauta:

Annostele paikallisesti 0,5 mg eprinomektiiniä per painokg, joka vastaa suositusannosta 1 ml per 10 painokg.

Lammas ja vuohi:

Annostele paikallisesti 1,0 mg eprinomektiiniä per painokg, joka vastaa suositusannosta 2 ml per 10 painokg.

Selkälinjaan annettaessa tee turkkiin/karvoihin jakaus, ja aseta antolaitteen kärki tai pullon nokka ihoa vasten.

Antotapa

250 ml:n ja 1 litran pullot:

- Kiinnitä mitta-astia pulloon.
- Säädä annos kääntämällä mitta-astian yläosa annettavaa painonmukaista annosta pyälletyssä korkissa osoittavan osoittimen kohdalle. Jos paino osuu annosmerkkien väliin, käytä suurempaa annostusta.
- Pidä pulloa pystyasennossa ja purista sitä, jotta saat hieman tarvittavaa annosta suuremman määrän. Lopeta puristaminen, ja annostele annos kallistamalla pulloa. 1 litran pullo: jos tarvitaan 10 ml:n tai 15 ml:n annos, käännä osoitin ennen annoksen annostelemista kohtaan ”STOP”. Tämä asento (STOP) sulkee pullon annostelun välillä.
- Mitta-astiaa ei saa säilyttää pulloon kiinnitettynä, silloin kun nämä eivät ole käytössä. Irrota mitta-astia aina käytön jälkeen, ja sulje pullo korkilla.

2,5 ja 5 litraa

- Kiinnitä letkun avoin pää sopivaan annospistooliin.
- Kiinnitä letku pakkauksen sisältämään annostelukorkkiin. Vaihda korkki, johon letku on kiinnitetty, alkuperäisen korkin tilalle. Kiinnitä annostelukorkki.
- Esitäytä annospistooli varovasti, ja tarkista vuodot.
- Säädä annos annospistoolin valmistajan ohjeiden mukaisesti.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

8 viikon ikäisillä vasikoilla ei havaittu merkkejä toksisuudesta, kun niille annettiin 3 kertaa 7 päivän välein enintään viisinkertainen annos hoitoannokseen nähden (2,5 mg eprinomektiiniä/painokg). Yhdellä vasikalla, joka sai siedettävyytustutkimuksessa kerran 10-kertaisen annoksen hoitoannokseen nähden (5 mg/painokg), todettiin ohimenevää mydriaasia. Hoidosta ei todettu muita haittavaikutuksia.

17 viikon ikäisillä lampailla ei havaittu merkkejä toksisuudesta, kun niille annettiin 3 kertaa 14 päivän välein enintään viisinkertainen annos hoitoannokseen nähden (5 mg eprinomektiiniä/painokg).

Vastalääkettä ei ole tiedossa.

4.11 Varoaika

Nauta:

Teurastus: 15 vrk.

Maito: nolla tuntia

Lammas:

Teurastus: 2 vrk

Maito: nolla tuntia

Vuohi:

Teurastus: 1 vrk

Maito: nolla tuntia

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Loislääkkeet, Avermektiinit.

ATCvet-koodi: QP54AA04

5.1 Farmakodynamiikka

Eprinomektiini on ulko-sisäloislääke, joka kuuluu makrosyklisen laktonien ryhmään. Tämän ryhmän yhdisteet sitoutuvat selektiivisesti ja suurella affiniteetilla selkärangattomien loisten lihas- tai hermosoluissa oleviin, glutamaatin säätelemiin kloridi-ionikanaviin. Sitoutuminen lisää solukalvojen läpäisevyyttä kloridi-ioneille, mikä aiheuttaa hermo tai lihassolussa hyperpolarisoitumisen, ja loinen halvaantuu ja kuolee.

Tämän ryhmän yhdisteet saattavat myös vaikuttaa muiden ligandien, esimerkiksi hermovälittäjäaine gamma-aminovoihapon (GABA) säätelemiin kloridikanaviin.

Tämän ryhmän yhdisteiden turvallisuusmarginaali liittyy siihen, että nisäkkäillä ei ole glutamaatin säätelemiä kloridikanavia. Makrosykliset laktonit sitoutuvat heikosti nisäkkäiden muihin ligandien säätelemiin kloridikanaviin. Makrosykliset laktonit eivät helposti läpäise veri-aivoestettä.

5.2 Farmakokinetiikka

Eprinomektiini sitoutuu laajasti (99 %) plasman proteiineihin.

Eläimillä on tehty laktaation aikana ja muulloin kuin laktaation aikana farmakokineettisiä tutkimuksia, joissa on annettu paikallisesti kerta-annos naudalle 0,5 mg/painokg ja lampaille ja vuohille 1 mg/painokg.

Kahden edustavan tutkimuksen tuloksista havaittiin, että naudalla keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa oli 4,8 päivää annoksen jälkeen 9,7 ng/ml ja 2,0 päivää annoksen jälkeen 43,8 ng/ml. Vastaavat eliminaation puoliintumisaajat plasmassa olivat 5,2 ja 2,0 vuorokautta, ja keskimääräiset pitoisuus-aikakuvaajan arvot olivat 124 ja 241 ng*vrk/ml.

Eprinomektiini ei metaboloitu naudalla laajasti paikallisen annon jälkeen.

Lihanaudoilla ja lypsylehmillä tärkein eliminaatioreitti oli lanta.

Lampaalla keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) oli 6,20 ng/ml, joka havaittiin paikallisesti annetun 1 mg/kg annoksen jälkeen. Puoliintumisaika plasmassa oli 6,4 vuorokautta, jolloin pitoisuus-aikakuvaajan (AUC_{last}) arvo oli 48,8 ng*vrk/ml.

Vuohilla keskimääräisen huippupitoisuuden plasmassa havaittiin olevan 3–13,1 ng/ml 1. päivästä 2. päivään annon jälkeen. Puoliintumisaika plasmassa oli alle yhdestä vuorokaudesta 3 vuorokauteen, jolloin pitoisuus-aikakuvaajan arvot olivat 15,7–39,1 ng*vrk/ml.

Mikrosomaalista metaboliaa koskenut tutkimus *in vitro* tehtiin naudoilta, lampailta ja vuohilta eristetyillä maksan mikrosomeilla. Tutkimus osoitti, että naudat, lampaat ja vuohet välillä farmakokinetiikassa todetut erot eivät johtuneet eroista metabolianopeudessa tai metabolian laajuudessa, vaan viittaavat siihen, että eprinomektiinin imeytyminen on naudalla täydellisempää.

Ympäristövaikutukset

Ks. kohta 4.5 (muut varotoimet).

Eprinomektiini voi muiden makrosyklisen laktonien tavoin aiheuttaa haitallisia vaikutuksia muille kuin torjuttaville eliöille. Eprinomektiiniä voi hoidon jälkeen erittyä mahdollisesti toksisina määrinä useiden viikkojen ajan. Hoidettujen eläinten laiturille jättämä eprinomektiiniä sisältävä lanta voi pienentää lantaa ravintonaan käyttävien eliöiden populaatioita ja siten vaikuttaa lannan hajoamiseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Butyylihydroksitolueeni (E 321)
Propyleeniglykolidikaprylokapraatti
Alfa-tokoferoli

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: kts. viimeinen käyttöpäivämäärä.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.
Säilytä pystyasennossa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

250 ml:n ja 1 l:n HDPE-pullo
2,5 ja 5 l:n HDPE-reppusäiliö
Sinettikalvo ja avaamattomuuden osoittava HDPE-kierrekorkki, jossa polypropeeninen tiiviste.

250 ml:n pullo, jossa kaksi 25 ml:n mitta-astiaa (1 naudalle, 1 lampaalle/vuohelle).
1 l:n pullo, jossa 2 mitta-astiaa (yksi 60 ml:n mitta-astia naudalle, yksi 25 ml:n mitta-astia lampaalle/vuohelle).
2,5 l:n reppusäiliö, jossa annostelukorkki.
5 l:n reppusäiliö, jossa annostelukorkki.

Pahvikotelossa on yksi pullo tai reppusäiliö.

2,5 litran ja 5 litran reppusäiliöt on tarkoitettu käytettäväksi automaattitoimisten annospistoolien kanssa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Älä saastuta pintavesiä tai ojaia valmisteella tai käytetyllä pakkauksella.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S
Strødamvej 52
2100 Kööpenhamina Ö
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36062

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /
UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 02/11/2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.06.2020

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO