

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

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kertavaleluliuos.

Kirkas, lievästi kellertävä liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta (liha- ja lypsykarja), lammas, vuohi.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Seuraavien eprinomektiinille herkkien loislajien aiheuttamien tartuntojen hoito:

Nauta

LOISLAJI	AIKUISMUOTO	Neljännenn 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 eurytarnus

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

Eläinlääkevalmisteesta 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

Nenäaivartaja (L1, L2, L3)

Oestrus ovis

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

Nenäsaivartaja (L1, L2, L3)

Oestrus ovis

Permu (L1, L2, L3)

Przhevalskiana silenus

Parhaan tuloksen saavuttamiseksi eläinlääkevalmistetta tulee käyttää osana ohjelmaa, jolla torjutaan sekä lampaiden että vuohien sisä- ja ulkoloisia näiden loisten epidemiologiaan perustuen.

4.3 Vasta-aiheet

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

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.

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 lampailla ja vuohilla.

Hoidetut eläimet pitää mieluiten eristää hoitamattomista eläimistä, jotta rajoitetaan eprinomektiinin ristiin siirtymistä. Suosituksen noudattamatta jättäminen voi johtaa jäämiin hoitamattomilla eläimillä sekä eprinomektiiniresistenssin kehittymiseen.

Loislääkkeiden tarpeeton käyttö tai valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö voi lisätä resistenssin valintapainetta ja johtaa heikentyneeseen tehoon. Päätöksen valmisteen käytöstä kussakin laumassa pitää perustua loislajin ja -taakan varmistamiseen tai tartuntariskiä sen epidemiologisten piirteiden perusteella.

Pitkäaikainen toistuva käyttö, etenkin käytettäessä saman luokan lääkeaineita, lisää resistenssin kehittymisen riskiä. Riskin pienentämiseksi on välttämätöntä säilyttää laumassa herkkä loislääkkeille altistumaton populaatio (refugia-käsite). Systemaattista säännöllisin aikaväleihin toteutettua hoitoa ja koko lauman hoitoa pitää välttää. Sen sijaan valitaan hoidettavat yksittäiset eläimet tai eläinryhmät, jos se on toteutettavissa (kohdennettu selektiivinen hoito). Tähän pitää yhdistää sopivat karjanhoidolliset ja laidunten hoitotoimenpiteet. Kullekin spesifiselle laumalle pitää pyytää ohjeet hoitavalta eläinlääkäriltä.

Tapaukset, joissa epäillään kliinistä resistenssiä loislääkkeille, pitää tutkia tarkoituksenmukaisilla testeillä (esim. FECRT-testillä [Faecal Egg Count Reduction Test]). Jos testitulokset viittaavat

voimakkaasti resistenssiin tietyille loislääkkeelle, on käytettävä jotakin toista loislääkettä, joka kuuluu eri lääkeaineluokkaan ja jonka vaikutustapa on toisenlainen.

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

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. Valmistetta saa annostella vain terveelle iholle.

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

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Valmiste saattaa ärsyttää ihoa ja silmiä. Vältä valmisteen pääsyä kosketuksiin silmien ja ihon 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 pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Valmistetta käsiteltäessä ei saa tupakoida, syödä eikä juoda.

Pese kädet käytön jälkeen.

Muut varotoimenpiteet

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

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

Riskiä vesistöjen ekosysteemeille voidaan vähentää estämällä hoidettujen eläinten vapaa pääsy vesistöihin 2-5 viikon ajan hoidon jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kutinaa ja karvanlähtöä on havaittu hyvin harvinaisissa tapauksissa eläinlääkevalmisteen käytön jälkeen.

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 / 10000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Terapeuttisina annoksina käytetystä eprinomektiinistä ei ole laboratorikokeissa (rotalla, kaniinilla) todettu näyttöä teratogeenisistä tai alkiotoksisista vaikutuksista. Naudalla ei ole todettu suositteluilla terapeuttisilla annoksilla tehdyissä laboratorikokeissa näyttöä teratogeenisistä tai sikiötoksisista vaikutuksista. Valmistetta voidaan käyttää lypsylehmille tiineyden ja laktaation 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 muun tyyppisiä 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. Kaikki samaan laumaan kuuluvat eläimet on hoidettava samalla kerralla. Aliannostus voi johtaa hoidon tehottomuuteen ja edistää resistenssin kehittymistä.

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 annostelija pulloon.
- Säädä annos kääntämällä annostelijan yläosa annostelijassa olevaa painonmukaista annosta osoittavaan kohtaan. Jos paino osuu annosmerkkien väliin, käytä suurempaa annostusta.
- Pidä pulloa pystyasennossa ja purista sitä, jotta saat hieman annosmerkin osoittamaa annosta suuremman määrän. Puristamisen lopettaminen säätää annoksen automaattisesti oikealle tasolle. 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.
- Annostelijaa ei saa säilyttää pulloon kiinnitettynä, silloin kun nämä eivät ole käytössä. Irrota annostelija aina käytön jälkeen, ja sulje pullo korkilla.

2,5 ja 5 litran reput:

Liitä annospistooli ja letku reppuun seuraavan ohjeen mukaan:

- 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.
- Noudata annospistoolin valmistajan ohjeita annoksen säätämiseen, sekä annospistoolin ja letkun oikeaan käyttöön ja huoltoon.

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, hyönteismyrkyt ja -karkotteet, makrosykliset laktonit, avermektiinit. Eprinomektiini.

ATCvet-koodi: QP54AA04

5.1 Farmakodynamiikka

Eprinomektiini on ulko-sisäloislääke, joka kuuluu makrosyklisten 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 Farmakokineetiikka

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 lampailla 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 puoliintumisajat 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 keskimäärin 17 tunnista kahteen päivään annon jälkeen. Keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa oli yhdestä vuorokaudesta enimmillään 5 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 naudän, lampaan ja vuohen 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. Eprinomektiini on erittäin myrkyllistä vesieläimille, se on pysyvää maaperässä ja voi kerääntyä sedimenttiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Butyylihydroksitolueeni (E 321)
Propyleeniglykolidikaprylokapraatti

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 annostelijaa (1 naudalle, 1 lampaalle/vuohelle).

1 l:n pullo, jossa 2 annostelijaa (yksi 60 ml:n mitta-astia naudalle, yksi 25 ml:n mitta-astia lampaalle/vuohelle).

2,5 l:n reppusäiliö, jossa on HDPE-PP kopolymeeriannostelukorkki.

5 l:n reppusäiliö, jossa on HDPE-PP kopolymeeriannostelukorkki.

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 jäte materiaalien hävittämiselle

Valmiste on erittäin vaarallista kaloille ja vesieliöille. Älä saastuta järviä tai vesistöjä valmisteella tai tyhjiillä pakkauksilla. Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S
Weidekampsgade 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36062

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 02.11.2018

Uudistamispäivämäärä: 29.06.2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.02.2023

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Eprinex vet 5 mg/ml pour-on, lösning för nötkreatur, får och getter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv(a) substans(er):

Eprinomektin 5,0 mg

Hjälpämne(n):

Butylhydroxitoluen (E321) 0,1 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pour-on, lösning

Klar gulaktig lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Nötkreatur (kött- och mjölkproduktion), får, getter.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Behandling av angrepp av följande parasiter som är känsliga mot eprinomektin:

Nötkreatur

<u>PARASIT</u>	<u>ADULT</u>	<u>L4</u>	<u>Inhiberade L4</u>
Gastrointestinala nematoder			
<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.	◆		
Lungmask:			

Dictyocaulus viviparus ◆ ◆

Styngflugelarver (parasitstadier)

Hypoderma bovis

Hypoderma lineatum

Skabbkvalster

Chorioptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Löss

Linognathus vituli

Damalinia bovis

Haematopinus eurysternus

Solenopotes capillatus

Flugor

Haematobia irritans

FÖRLÄNGD AKTIVITET

Applicerat enligt rekommendation förhindrar läkemedlet nya angrepp av:

Parasit	Förlängd aktivitet
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	Upp till 28 dagar
<i>Ostertagia ostertagi</i>	Upp till 28 dagar
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	Upp till 28 dagar
<i>Cooperia punctata</i>	Upp till 28 dagar
<i>Cooperia surnabada</i>	Upp till 28 dagar
<i>Cooperia oncophora</i>	Upp till 28 dagar
<i>Nematodirus helvetianus</i>	Upp till 14 dagar
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	Upp till 21 dagar
<i>Trichostrongylus axei</i>	Upp till 21 dagar
<i>Haemonchus placei</i>	Upp till 21 dagar

För bästa resultat ska detta läkemedel ges som en del av ett program för kontroll av både interna och externa parasiter hos nötkreatur baserat på dessa parasiters epidemiologi.

Får

Gastrointestinala nematoder (adult)

Teladorsagia circumcincta (*pinnata/trifurcata*)

Haemonchus contortus

Trichostrongylus axei

Trichostrongylus colubriformis

Nematodirus battus

Cooperia curticei

Chabertia ovina

Oesophagostomum venulosum

Lungmask (adult)

Dictyocaulus filaria

Nosstyngslarver (L1, L2, L3)

Oestrus ovis

Getter

Gastrointestinala nematoder (adulta)

Teladorsagia circumcincta (pinnata/trifurcata)

Haemonchus contortus

Trichostrongylus axei

Trichostrongylus colubriformis

Nematodirus battus

Cooperia curticei

Oesophagostomum venulosum

Lungmask (adulta)

Dictyocaulus filaria

Nosstyngslarver (L1, L2, L3)

Oestrus ovis

Styngflugelarver

Przhevalskiana silenus

För bästa resultat ska detta läkemedel ges som en del av ett program för kontroll av både interna och externa parasiter hos får och getter baserat på dessa parasiters epidemiologi.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte till andra djurslag. Avermektiner kan vara dödliga för hundar, särskilt för collie, old english sheepdog och besläktade raser samt korsningar och även för vatten- och landsköldpaddor. Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

För att läkemedlet ska vara effektivt bör det inte appliceras på områden i rygglinjen som är nedsmutsat med lera eller gödsel.

Regn före, under eller efter applicering påverkar inte läkemedlets effekt hos nötkreatur. Pälsens längd påverkar inte heller läkemedlets effekt. Påverkan av regn och pälsens längd har inte utvärderats hos får och getter.

För att minska risken för korsöverföring av eprinomektin ska behandlade djur helst skiljas från obehandlade djur. Bristande efterlevnad av denna rekommendation kan leda till överträdelser av restgränser hos obehandlade djur och utveckling av resistens mot eprinomektin.

Onödig användning av antiparasitära medel eller användning som avviker från instruktionerna i produktresumén kan öka trycket för utval av resistens och leda till minskad effekt. Beslut om att använda produkten i en besättning bör baseras på bekräftelse av parasitarten och börden, eller på risken för angrepp baserat på dess epidemiologiska egenskaper.

Upprepad användning under en längre period, särskilt vid användning av ämnen från samma klass, ökar risken för utveckling av resistens. För att minska denna risk är det viktigt att upprätthålla mottagliga refugia inom varje besättning. Systematiskt tillämpad intervallbaserad behandling och behandling av hela besättningen bör undvikas. Om möjligt bör i stället endast utvalda enskilda djur eller undergrupper behandlas (riktad selektiv behandling). Detta bör kombineras med lämpliga åtgärder för skötsel av djur och betesmark. Vägledning för varje specifik besättning bör sökas hos ansvarig veterinär.

Misstänkta kliniska fall av anthelmintikaresistens bör undersökas vidare med lämpliga testmetoder (t.ex. Faecal Egg Count Reduction Test). Där testresultatet (testresultaten) starkt indikerar resistens

mot ett specifikt anthelmintikum, bör ett anthelmintikum ur en annan farmakologisk klass och med en annan verkningsmekanism väljas.

Till dags dato har ingen resistens mot eprinomektin (en makrocyclisk lakton) rapporterats hos nötkreatur, medan det har rapporterats inom EU hos getter och får. Dock har, inom EU, resistens mot andra makrocycliska laktoner rapporterats i nematodgrupper som angriper nötkreatur, får och getter, vilket kan vara kopplat till sidoresistens mot eprinomektin.

Medan antalet kvalster och löss snabbt minskar efter behandling kan flera veckors behandling krävas för fullständig utrotning på grund av vissa kvalsters kostvanor.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Endast för utvärtes bruk.

Läkemedlet ska endast appliceras på frisk hud.

För att undvika sekundära reaktioner orsakade av döda *Hypoderma* larver i matstrupe eller ryggrad, rekommenderas att administrera läkemedlet efter styngflugans aktiva period och innan larverna når sina vilostadier.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Personer som är överkänsliga för eprinomektin eller något hjälpämne ska undvika kontakt med läkemedlet.

Läkemedlet kan irritera hud och ögon. Undvik kontakt med ögon och hud.

Gummihandskar, stövlar och vattentät rock ska användas vid applicering av läkemedlet.

Om kläderna kontamineras, ta av dem så fort som möjligt och tvätta dem innan de används på nytt.

Vid oavsiktlig kontakt med huden, tvätta omedelbart det aktuella området med tvål och vatten.

Vid oavsiktlig kontakt med ögonen, skölj omedelbart ögonen med riklig mängd rent vatten. Om en irritation kvarstår, uppsök läkare.

Svälj inte läkemedlet.

Vid oavsiktligt intag, skölj munnen noggrant med vatten, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Rök, ät eller drick inte vid hantering av läkemedlet.

Tvätta händerna efter användning.

Ytterligare försiktighetsåtgärder

Eprinomektin är mycket toxiskt för gödsel fauna och vattenlevande organismer, är beständigt i jorden och kan ackumuleras i sediment.

Risken för akvatiska ekosystem och gödsel fauna kan minskas genom att undvika upprepad användning av eprinomektin (och läkemedel från samma klass av antihelmintika).

För att minska risken för akvatiska ekosystem ska behandlade djur inte ha direkt tillgång till vattendrag under två till fem veckor efter behandlingen.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Pruritus och alopeci har i mycket sällsynta fall observerats efter användning av detta läkemedel.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratoriestudier (på rått och kanin) har inte givit belägg för teratogena eller embryotoxiska effekter vid användning av eprinomektin i terapeutiska doser. Laboratoriestudier på nötkreatur har inte givit belägg för teratogena eller fetotoxiska effekter vid rekommenderad terapeutisk dos. Läkemedlet kan användas till mjölkkor under dräktighet och laktation.

Säkerheten av eprinomektin hos dräktiga får och getter har inte testats. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kända interaktioner med andra läkemedel eller andra typer av interaktioner. Eftersom eprinomektin i hög grad binds till plasmaproteiner ska detta beaktas om läkemedlet används tillsammans med andra molekyler med samma egenskaper.

4.9 Dos och administreringsätt

Pour-on. Endast för engångsapplikation.

För att säkerställa att rätt dos administreras ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt. Doseringsutrustningens noggrannhet ska kontrolleras. Då djuren behandlas kollektivt istället för individuellt ska de grupperas enligt kroppsvikt och doseras därefter, för att undvika under- och överdosering. Alla djur som tillhör samma grupp ska behandlas samtidigt. Underdosering kan resultera i ineffektiv behandling och bidra till utveckling av resistens.

Läkemedlet ska appliceras på huden i en smal sträng längs rygglinjen från manken till svansroten.

Nötkreatur:

Administrera på huden i en dos om 0,5 mg eprinomektin per kg kroppsvikt, motsvarande rekommenderad dos om 1 ml per 10 kg kroppsvikt.

Får och getter:

Administrera på huden i en dos om 1,0 mg eprinomektin per kg kroppsvikt, motsvarande rekommenderad dos om 2 ml per 10 kg kroppsvikt.

När läkemedlet administreras längs rygglinjen, dela på ull/pälsen och placera applikatorspetsen eller flaskpipen mot huden.

Administreringsätt

Flaskor innehållande 250 ml och 1 l:

- Skruva fast dosmättet på flaskan.
- Ställ in dosen genom att vrida den övre delen av dosmättet tills dosindikatorn i dosmättet hamnar på rätt kroppsvikt. Om kroppsvikten är mellan två markeringar, välj den högre dosen.
- Håll flaskan upprätt och tryck på den så att vätskan stiger en aning över inställd markering enligt kalibreringslinjerna. Genom att lätta på trycket justeras dosen automatiskt till rätt nivå. Luta flaskan för att administrera dosen. Då en dos om 10 ml eller 15 ml från 1 l flaskan behövs, vrid dosindikatorn till "STOP" före dosen administreras. Av-läget (STOP) stänger systemet mellan doserna.
- Dosmättet ska inte förvaras ansluten till flaskan då den inte används. Lösgör dosmättet efter användning och sätt tillbaka korken på flaskan.

Behållare innehållande 2,5 l och 5 l:

Anslut doseringssprutan och slangen till behållaren på följande sätt:

- Anslut slangens öppna del till en passande doseringsspruta.
- Anslut sedan slangen till korken med pip som följer med förpackningen.
- Byt sedan ut transportkorken till korken med slangen och spänn fast korken.
- Fyll doseringssprutan försiktigt för att kunna upptäcka eventuella läckor.

- Följ anvisningarna för doseringssprutan vad gäller justering av dos, korrekt användning och underhåll av doseringssprutan och slangen.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Inga tecken på toxicitet observerades då 8 veckor gamla kalvar behandlades med upp till 5 gånger terapeutisk dos (2,5 mg eprinomectin/kg kroppsvikt) 3 gånger i 7 dagars intervaller.

En kalv som behandlats i en toleransstudie vid ett tillfälle med 10 gånger terapeutisk dos (5 mg/kg kroppsvikt) uppvisade övergående mydrias. Inga andra biverkningar på behandlingen sågs.

Inga tecken på toxicitet observerades då 17 veckor gamla får behandlades med upp till 5 gånger terapeutisk dos (5 mg eprinomectin/kg kroppsvikt) 3 gånger i 14 dagars intervaller.

Ingen antidot har identifierats.

4.11 Karenstid(er)

Nötkreatur:

Kött och slaktbiprodukter: 15 dygn.

Mjölk: noll timmar.

Får:

Kött och slaktbiprodukter: 2 dygn.

Mjölk: noll timmar.

Get:

Kött och slaktbiprodukter: 1 dygn.

Mjölk: noll timmar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel, endectocider, makrocycliska laktoner, avermektiner, eprinomectin
ATCvet-kod: QP54AA04

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Eprinomectin är en endectocid som tillhör gruppen makrocycliska laktoner. Föreningar ur gruppen binder selektivt och med hög affinitet till glutamatreglerade kloridjonkanaler som förekommer i ryggradslösa djurs nerv- och muskelceller. Detta leder till en ökad permeabilitet av kloridjoner över cellmembranen med en hyperpolarisering av nerv- eller muskelceller, vilket leder till parasitens förlamning och död.

Föreningar ur denna grupp kan också interagera med andra ligandreglerade kloridjonkanaler, till exempel de som regleras av neurotransmittorn gamma-aminosmörtsyra (GABA).

Föreningar ur denna grupp har god säkerhetsmarginal vilket är kopplad till att däggdjur inte har glutamatreglerade kloridjonkanaler. Makrocycliska laktoner har en låg affinitet till andra, hos däggdjuren förekommande, ligandreglerade kloridjonkanaler och passerar inte lätt blod-hjärnbarriären.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Eprinomectin är i hög grad bundet till plasmaproteiner (99 %).

Farmakokinetiska studier har utförts på lakterande och icke lakterande djur som administrerats med en enkeldos om 0,5 mg/kg kroppsvikt på huden till nötkreatur och 1 mg/kg kroppsvikt till får och getter.

Resultaten från två representativa studier på nötkreatur visade genomsnittliga högsta plasmakoncentrationer på 9,7 och 43,8 ng/ml observerade 4,8 och 2,0 dagar efter dosering. Motsvarande halveringstider för eliminering från plasma var 5,2 och 2,0 dagar, och genomsnittlig area under kurvan var 124 och 241 ng*dag/ml.

Eprinomektin metaboliseras inte i hög grad hos nötkreatur efter administrering på huden. Avföring utgjorde den huvudsakliga elimineringsvägen för läkemedlet hos nötkreatur, inklusive lakterande mjölkkor.

Genomsnittlig högsta koncentration i plasma (C_{max}) hos får på 6,20 ng/ml observerades efter en dos om 1 mg/kg på huden. Halveringstiden i plasma var 6,4 dagar med genomsnittlig area under kurvan (AUC_{last}) på 48,8 ng*dag/ml.

Hos getter observerades genomsnittlig högsta koncentration i plasma på mellan 3 och 13,1 ng/ml i genomsnitt från 17 timmar upp till 2 dagar efter behandling. Den genomsnittliga halveringstiden i plasma varierade från en dag upp till 5 dagar med genomsnittlig area under kurvan från 15,7 till 39,1 ng*dag/ml.

En *in vitro* mikrosomal metabolismstudie utfördes med levermikrosomer isolerade från nötkreatur, får och getter. Den visade att skillnader i farmakokinetik mellan nötkreatur, får och getter inte beror på skillnader i metabolismens hastighet eller omfattning utan tyder på en fullständigare absorption av eprinomektin hos nötkreatur.

Miljöegenskaper

Se avsnitt 4.5 (Ytterligare försiktighetsåtgärder).

Liksom andra makrocycliska laktoner kan eprinomektin påverka andra organismer negativt. Efter behandling kan utsöndring av potentiellt toxiska nivåer av eprinomektin ske under flera veckors tid. Avföring från behandlade betande djur kan minska antalet dynglevande organismer vilket kan påverka nedbrytningen av gödselhögarna på betesmarken. Eprinomektin är mycket giftigt för vattenlevande organismer, är långlivat i jordar och kan ackumuleras i sediment.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Butylhydroxitoluen (E321)
Propylenglykoldikaprylokaprat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: se utgångsdatumet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvara flaskan i upprätt läge.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

250 ml och 1 l HDPE-flaska

2,5 l och 5 l HDPE-ryggförpackning

Folieförseglad och manipuleringskyddad skruvkork av HDPE med packning av polypropylen.

250 ml flaska med 2 dosmått om 25 ml (en för nötkreatur och en för får/get).

1 l flaska med 2 dosmått (60 ml för nötkreatur och 25 ml för får/get).

2,5 l ryggförpackning med HDPE PP sampolymer kork med pip

5 l ryggförpackning med HDPE PP sampolymer kork med pip

En flaska eller en ryggförpackning per kartong.

Ryggförpackningarna med 2,5 l och 5 l är utformade för användning med lämplig automatisk doseringsspruta.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Mycket farligt för fiskar och andra vattenlevande organismer. Förorena inte sjöar eller vattendrag med läkemedlet eller använda förpackningar. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S

Weidekampsgade 14

2300 Köpenhamn S

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36062

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 02.11.2018

Datum för förnyat godkännande: 29.06.2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.02.2023

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.