

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels
(Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

IVERTIN 10 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff(e):

Ivermectin 10,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Propylenglycol (E 1520) 613,6 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform:

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Rind (Mastrind und nicht-laktierende Milchkuh) und Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Behandlung von Infektionen verursacht durch folgende Ivermectin-empfindliche Ekto- und Endoparasiten beim Rind (Mastrind und nicht-laktierende Milchkuh) und Schwein:

Rind:

Magen-Darm-Rundwürmer:

Ostertagia lyrata (adult, L4)

Haemonchus placei (adult, L3, L4)

Trichostrongylus axei (adult, L4)

Trichostrongylus colubriformis (adult, L4)

Cooperia oncophora (adult, L4)

Cooperia punctata (adult, L4)

Cooperia pectinata (adult, L5)

Oesophagostomum radiatum (adult, L3, L4)

Nematodirus helvetianus (adult)

Nematodirus spathiger (adult)

Bunostomum phlebotomum (adult, L3, L4)

Ostertagia ostertagi (adulte und inhibierte Formen)

Lungenwürmer:

Dictyocaulus viviparus (adult, L4)

Dasselfliegen (alle parasitischen Stadien):

Hypoderma bovis

Hypoderma lineatum

Läuse:

Linognathus vituli

Haematopinus eurysternus

Solenopotes capillatus

Räude und andere Akariosen:**Milben:**

Psoroptes ovis (syn. *P. communis* var. *bovis*)

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Das Tierarzneimittel kann auch unterstützend bei der Bekämpfung von Räudemilben (*Chorioptes bovis*) eingesetzt werden, möglicherweise wird jedoch eine vollständige Eliminierung nicht erreicht.

Schwein:**Magen-Darm-Rundwürmer:**

Ascaris suum

Hyostrongylus rubidus

Oesophagostomum spp.

Strongyloides ransomi (adult)

Lungenwürmer:

Metastrongylus spp. (adult)

Läuse:

Haematopinus suis

Räudemilben:

Sarcoptes scabiei var. *suis*

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Hunden oder Katzen, da bei diesen Tieren schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten können.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht intramuskulär oder intravenös injizieren.

Siehe auch Abschnitt 4.5.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Folgende Situationen sollten vermieden werden, da sie das Risiko einer Resistenzentwicklung erhöhen und letztlich zur Unwirksamkeit der Behandlung führen können:

- Zu häufige und wiederholte Anwendung von Anthelminthika einer Substanzklasse über einen längeren Zeitraum.
- Unterdosierung, verursacht durch Unterschätzung des Körpergewichtes, fehlerhafte Anwendung des Tierarzneimittels oder fehlende Kalibrierung der Dosiervorrichtung (sofern vorhanden).

Bei Verdacht auf Anthelminthika-Resistenz sollten weiterführende Untersuchungen mit geeigneten Tests (z. B. Eizahlreduktionstest) durchgeführt werden. Falls die Testergebnisse deutlich auf eine Resistenz gegen ein bestimmtes Anthelminthikum hinweisen, sollte ein Anthelminthikum aus einer anderen Substanzklasse und mit anderem Wirkungsmechanismus verwendet werden.

Es liegen Berichte über Resistenzen von Ivermectin gegenüber *Cooperia* spp. und Braunem Magenbandwurm (*Ostertagia ostertagi*) bei Rindern vor. Ferner wurde über Resistenzen gegenüber *Haemonchus contortus* bei Rindern außerhalb der EU berichtet. Deshalb sollte sich die Anwendung dieses Tierarzneimittels auf lokale (regionale, betriebliche) epidemiologische Erhebungen zur Empfindlichkeit dieser Helminthenart und auf Empfehlungen zur Eindämmung weiterer Anthelminthika-Resistenzen stützen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Der Kontakt zwischen behandelten und nicht behandelten infizierten Tiergruppen ist für mindestens 7 Tage nach der Behandlung zu vermeiden.

Das Tierarzneimittel ist gegenüber allen *Hypoderma*-Stadien wirksam. Wichtig ist, dass zum richtigen Zeitpunkt am Ende der Schwärmzeit der Dasselfliege behandelt wird. Das Absterben der *Hypoderma*-Larven kann Folgeschäden bei Rindern auslösen, wenn sie in lebenswichtigen Organen vorkommen. Absterbende *Hypoderma lineatum*-Larven im perioesophagalen Gewebe können Salivation und Tympanien auslösen. Absterbende *Hypoderma bovis*-Larven im Rückenmarkkanal können Nachhandlähmung oder Festliegen verursachen. Daher sollten Rinder behandelt werden, bevor oder nachdem diese Stadien der Dasselfliegen auftreten.

Avermectine werden von allen Tierarten, die nicht zu den Zieltierarten gehören, nicht vertragen (Fälle von Unverträglichkeit mit Todesfolge wurden bei Hunden – besonders bei Collies, Bobtails und mit ihnen verwandten Rassen, sowie bei Land- und Wasserschildkröten beobachtet).

Darüberhinaus sollte darauf geachtet werden, dass diese Tierarten sowie andere Tiere keine verschüttete Reste des Tierarzneimittels aufnehmen oder Zugang zu gebrauchten Behältern des Tierarzneimittels haben.

Da Ivermectin stark an Plasmaproteine bindet, ist bei kranken Tieren oder bei Tieren in einem Ernährungszustand, welcher mit niedrigen Plasmaprotein-Werten verbunden ist, Vorsicht geboten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Hautkontakt vermeiden. Besondere Vorsicht ist geboten, um Selbstinjektionen zu vermeiden. Es können lokale Irritationen und/oder schmerzhafte Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten.

Während der Anwendung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken. Nach Gebrauch Hände waschen. Bei einer versehentlichen Selbstinjektion ist sofort ein Arzt aufzusuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Ivermectin ist extrem giftig für Wasserorganismen und Dunginsekten. Behandelte Rinder sollten daher bis 14 Tage nach der Behandlung keinen direkten Zugang zu Gewässern wie Teichen, Bächen oder Wassergräben haben. Langfristige Auswirkungen auf Dunginsekten durch andauernde oder wiederholte Anwendungen sind nicht auszuschließen. Daher sollten wiederholte Anwendungen auf derselben Weide während einer Saison nur auf den Rat eines Tierarztes hin durchgeführt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Nach subkutaner Injektion kann es häufig zu vorübergehenden Schwellungen an der Injektionsstelle kommen, die bis zu 2 Tage andauern können und in der Regel ohne Behandlung wieder abklingen. In sehr seltenen Fällen wurden vorübergehende Schmerzreaktionen beobachtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Bei Schweinen kann das Tierarzneimittel bei Zuchtsauen und Ebern eingesetzt werden. Die Fruchtbarkeit von Ebern wird durch die Anwendung nicht beeinträchtigt.

DE:

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von IVERTIN 10 mg/ml, Injektionslösung für Rinder und Schweine sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Die Anwendung von Ivermectin soll nicht mit einer Impfung gegen Lungenwürmer kombiniert werden. Geimpfte Tiere sollen nicht innerhalb von 28 Tagen vor oder nach der Impfung behandelt werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur einmaligen subkutanen Injektion.

Zur Verabreichung der korrekten Dosis sollte das Körpergewicht des Tieres so genau wie möglich bestimmt werden; die Dosiergenauigkeit der Dosierhilfe sollte überprüft werden. Werden Tiere

nicht einzeln behandelt, so sollten sie nach Körpergewicht gruppiert werden, um Über- oder Unterdosierung zu vermeiden.

Rinder

Die empfohlene Dosierung beträgt 200 µg pro kg Körpergewicht (entspricht 1 ml pro 50 kg Körpergewicht).

Die Injektion sollte subkutan vor oder hinter der Schulter unter aseptischen Bedingungen verabreicht werden.

Es wird die Verwendung von sterilen Spritzen und Injektionskanülen der Größe 16 Gauge x 15 bis 20 mm Länge empfohlen.

Dosierungstabelle:

Gewicht (kg)	Dosis (ml)
bis 50	1
51 - 100	2
101 - 150	3
151 - 200	4
201 - 250	5
251 - 300	6
301 - 350	7
351 - 400	8
401 - 450	9
451 - 500	10
501 - 550	11
551 - 600	12

Wirkungsdauer nach Behandlung:

Bei *Ostertagia* spp. wurde eine Wirkungsdauer von mindestens 7 Tagen nachgewiesen.

Bei *Dictyocaulus viviparus* wurde eine Wirkungsdauer von mindestens 14 Tagen nachgewiesen.

Schweine

Die empfohlene Dosis beträgt 300 µg pro kg Körpergewicht (entspricht 1ml pro 33 kg Körpergewicht).

Es ist subkutan am Ohrgrund zu injizieren.

Dosierungstabelle:

Gewicht (kg)	Dosis (ml)
8	0,25
8 - 16	0,5
17 - 33	1,0
34 - 50	1,5
51 - 66	2,0
67 - 99	3,0
100 - 133	4,0
134 - 166	5,0
167 - 200	6,0

Bei mehr als 200 kg Körpergewicht sind je 1,0 ml pro 33 kg Körpergewicht zu verabreichen.

Die Injektion ist mit jeder üblichen medizinischen Spritze möglich, eine Kanüle der Größe 1,4 x 15 mm (17 Gauge x ½ Inch) wird empfohlen. Von der Behandlung nasser oder verschmutzter Tiere wird abgeraten. Den Verschlussstopfen des Behältnisses nicht mehr als 20-mal einstechen.

Bei Jungschweinen, insbesondere bei einem Körpergewicht unter 16 kg, die weniger als 0,5 ml des Tierarzneimittels benötigen, ist eine genaue Dosierung erforderlich. Dazu werden Spritzen empfohlen, mit denen 0,1 ml genau dosiert werden können. Ferkel mit einem Körpergewicht unter 16 kg erhalten 0,1 ml pro 3 kg Körpergewicht.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Die einmalige subkutane Anwendung einer Dosis von 4 mg Ivermectin pro kg Körpergewicht (entspricht dem 20-fachen der empfohlenen Dosis) verursachte bei Rindern zentralnervöse Störungen und Ataxie.

Die subkutane Anwendung von 30 mg Ivermectin pro kg Körpergewicht (entspricht dem 100-fachen der empfohlenen Dosis von 0,3 mg pro kg Körpergewicht) verursachte bei Schweinen Lethargie, Ataxie, Mydriasis, Muskelzittern, erschwerte Atmung und Seitenlage.

Bei einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

4.11 Wartezeit(en):

Rind:

Essbare Gewebe: 49 Tage

Milch: Nicht anwenden bei laktierenden Milchkühen, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist. Trächtige nicht-laktierende Milchkühe sowie Färsen dürfen innerhalb der letzten 60 Tage vor dem berechneten Abkalbetermin nicht behandelt werden.

Schwein:

Essbare Gewebe: 28 Tage

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Avermectine

ATCvet-Code: QP54AA01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Ivermectin gehört zu den Avermectinen und besitzt ein breites Wirkungsspektrum gegenüber endogenen und exogenen Parasiten. Der Wirkstoff wird durch Fermentation aus *Streptomyces avermitilis* gewonnen.

Ivermectin ist ein Endektozid aus der Gruppe der makrozyklischen Laktone. Wirkstoffe dieser Klasse binden selektiv und mit hoher Affinität an Glutamat-gesteuerte Chloridionenkanäle von Nerven- und Muskelzellen wirbelloser Tiere. Dadurch steigt die Permeabilität der Zellmembran für Chloridionen, was zur Hyperpolarisation der Nerven- und Muskelzellen und zu Paralyse und Tod der Parasiten führt.

Substanzen dieser Klasse können auch mit anderen Rezeptoren von Chloridionenkanälen, zum Beispiel solchen, die durch den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) gesteuert werden, reagieren.

Avermectine werden von Säugetieren im Allgemeinen gut vertragen, da diese keine Glutamat-Rezeptoren in den Chloridionenkanälen besitzen und da makrozyklische Laktone nur eine sehr geringe Affinität zu GABA-abhängigen Rezeptoren haben.
Die Blut-Hirn-Schranke ist für makrozyklische Laktone im Allgemeinen kaum durchlässig.

Resistenzen

Der Mechanismus der Resistenzentwicklung gegenüber Ivermectin ist nicht vollständig geklärt. Resistenzen werden mit Veränderungen an den Glutamat-gesteuerten Chloridionenkanälen in Verbindung gebracht, z.B. einer Erhöhung der Anzahl der Bindungsstellen für Glutamat und einer verstärkten Bildung eines membranständigen P-Glykoproteins. Dieses P-Glykoprotein verhindert wahrscheinlich eine Anreicherung von wirksamen Ivermectin-Konzentrationen in resistenten Parasiten. Die Resistenz gegenüber Ivermectin wird außerdem mit einer verminderten Durchlässigkeit der Kutikula von resistenten Nematoden in Verbindung gebracht.

Es bestehen Kreuzresistenzen gegenüber anderen Avermectinen und Milbemycin.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach subkutaner Injektion der empfohlenen Dosis beim Rind (0,2 mg Ivermectin pro kg Körpergewicht) wurden nach 88 Stunden (T_{max}) maximale Wirkstoffkonzentrationen (C_{max}) im Plasma von 44 ng/ml (25,6 bis 72,5 ng/ml) nachgewiesen. Die AUC betrug 9702 ng·h/ml.

Ivermectin ist zu 80% an Plasmaproteine gebunden.

Aufgrund seiner hohen Lipophilie verteilt sich Ivermectin gut in den Geweben. Es reichert sich im Fettgewebe an, das ein Wirkstoffreservoir darstellt. Die höchsten Ivermectin-Konzentrationen wurden in der Leber und im Fettgewebe gefunden.

Ivermectin wird kaum verstoffwechselt und hauptsächlich unverändert ausgeschieden.

Beim Rind wird Ivermectin nur geringfügig (1 - 2 %) im Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Fäzes. Etwa 60 % werden in unveränderter Form und der Rest als Metabolite ausgeschieden.

Im Fettgewebe wurden vor allem nicht-polare Metabolite nachgewiesen. Ivermectin wird auch über die Milchdrüse ausgeschieden.

Bei Schweinen wird nach subkutaner Injektion der empfohlenen Dosis (0,3 mg Ivermectin pro kg Körpergewicht) die maximale Plasmakonzentration von 10 – 20 ng/ml nach etwa 2 Tagen erreicht.

Ivermectin wird hauptsächlich über den Urin und die Fäzes ausgeschieden. Die meisten Rückstände wurden in Leber und Fettgewebe gefunden, und zwar als Muttersubstanz mit einem geringen Anteil polarer Metabolite.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Propylenglycol (E 1520)

Glycerolformal

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Durchstechflaschen mit 50 ml, 100 ml und 500 ml aus Polypropylen mit einem Verschluss aus grauem Bromobutylkautschuk Typ I und Aluminiumkappen mit blauem Abzugsring.

Flaschen zu 50 ml, 100 ml und 500 ml.

Klinik-Packungen mit 6, 10 und 12 Durchstechflaschen mit 50 ml, 100 ml und 500 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Ivermectin ist für Fische und andere im Wasser lebende Organismen außerordentlich gefährlich. Deshalb ist die Verunreinigung von Gewässern mit dem Tierarzneimittel oder gebrauchten Behältnissen unbedingt zu vermeiden. Behandelte Tiere dürfen keinen direkten Zugang zu Gewässern haben.

AT: Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend der nationalen Vorschriften zu entsorgen. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

LABORATORIOS CALIER, S.A.
C/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà)
LES FRANQUESES DEL VALLÈS, (Barcelona)
SPANIEN

8. Zulassungsnummer:

AT: 8-00630
DE: 401914.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

AT: Datum der Erstzulassung: 04.01.2005
Datum der letzten Verlängerung: 24.05.2018
DE: Datum der Erstzulassung: 25.08.2004
Datum der letzten Verlängerung: 24.05.2018

10. Stand der Information

Juni 2018

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.
DE: Verschreibungspflichtig.