

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

IVERTIN 10 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda, ovce i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/361
URBROJ: 525-09/584-23-3
PT/V/0122/001/II/004

Ministarstvo poljoprivrede



svibanj 2023.

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

IVERTIN 10 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, ovce i svinje (PT, ES, EL, HR)
IVERTIN B.O.S. 10 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, ovce i svinje (IT)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine sadržava:

Djelatna tvar:

Ivermektin..... 10,0 mg

Pomoćne tvari:

Propilenglikol (E-1520)..... 613,6 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.
Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Govedo, ovca i svinja.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Goveda

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za liječenje invazija uzrokovanih sljedećim vrstama ektoparazita i endoparazita osjetljivih na ivermektin:

Želučano-crijevni oblici

Ostertagia lyrata (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Haemonchus placei (odrasli i stadiji L3 i L4 ličinke)
Trichostrongylus axei (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Trichostrongylus colubriformis (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Cooperia oncophora (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Cooperia punctata (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Cooperia pectinata (odrasli i stadiji L5 ličinke)
Oesophagostomum radiatum (odrasli i stadiji L3 i L4 ličinke)
Nematodirus helvetianus (odrasli)
Nematodirus spathiger (odrasli)
Bunostomum phlebotomum (odrasli i stadiji L3 i L4 ličinke)
Ostertagia ostertagi (odrasli i ličinke tijekom zastoja u razvoju)

Plućni vlasci

Dictyocaulus viviparus (odrasli i stadiji L4 ličinke, uključujući ličinke tijekom zastoja u razvoju)

IVERTIN 10 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda, ovce i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/361
URBROJ: 525-09/584-23-3
PT/V/0122/001/II/004

Ministarstvo poljoprivrede

svibanj 2023.
ODOBRENO

Kožni oblići
Parafilaria bovicola (odrasli)

Očni oblići
Thelazia spp.

Štrkovi
Hypoderma spp.
Dermatobia hominis

Uši
Linognathus vituli
Haematopinus eurysternus
Solenopotes capillatus

Šuga i drugi oblici infestacije grinjama uzrokovani šugarcima:

Sarna psoroptica
Psoroptes ovis
Sarcoptes scabiei (var. *bovis*)

Tropski krpelji u goveda
Boophilus microplus
Ornithodoros savignyi
Boophilus decoloratus

VMP se može primjenjivati i kao pomoć u kontroli infestacija s paušima (*Chorioptes bovis*) i *Damalinea bovis*, ali moguće je da se ne postigne potpuna eliminacija tih parazita.

Ovce

Želučano-crijevni oblići
*Haemonchus contortus** (odrasli i stadiji L4 i L3 ličinke)
*Ostertagia circumcincta** (odrasli i stadiji L4 i L3 ličinke, uključujući ličinke tijekom zastoja u razvoju)
Ostertagia trifurcata (odrasli)
Trichostrongylus axei (odrasli)
Trichostrongylus colubriformis (odrasli i stadiji L4 i L3 ličinke)
Trichostrongylus vitrinus (odrasli)
Nematodirus filicollis (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Nematodirus spathiger (stadiji L4 i L3 ličinke)
Cooperia curticie (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Oesophagostomum columbianum (odrasli i stadiji L4 i L3 ličinke)
Oesophagostomum venulosum (odrasli)
Chabertia ovina (odrasli i stadiji L4 i L3 ličinke)
Trichuris ovis (odrasli)
* Uključujući sojeve *Haemonchus contortus* i *Ostertagia circumcincta* koji su rezistentni na benzimidazole.

Plućni vlasci
Dictyocaulus filaria (odrasli i stadiji L4 i L3 ličinke)
Protostrongylus rufescens (odrasli)

Ovčji štrk
Oestrus ovis (ličinke svih stadija)

Šugarci
Sarcoptes scabiei
Psoroptes communis var. *ovis***
Psorergates ovis

** Jedna doza VMP-a učinkovito smanjuje broj *P. communis* var. *ovis* te klinički znakovi bolesti obično nestaju. Za potpuno uklanjanje šugaraca potrebna je primjena dvije doze VMP-a s razmakom 7 dana.

Svinje

VMP se primjenjuje za liječenje i kontrolu invazija sljedećim parazitima u svinja:

Želučano-crijevni oblići

Ascaris suum (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Oesophagostomum spp. (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Hyostrogylus rubidus (odrasli i stadiji L4 ličinke)
Strongyloides ransomi (odrasli)*
Trichuris suis (odrasli)**

* VMP primjenjen krmačama 7 - 14 dana prije prasnja učinkovito smanjuje prijenos oblića *Strongyloides ransomi* mlijekom na prasad.

** Tijekom studija učinkovitosti dokazana je 80%-tna učinkovitost VMP-a protiv odraslih stadija *T. suis*.

Plućni vlasci

Metastrongylus spp. (odrasli)

Bubrežni oblići

Stephanurus dentatus (odrasli i stadiji L4 ličinke)

Uši

Haematopinus suis

Šugarci

Sarcoptes scabiei var. *suis*

4.3 Kontraindikacije

Šugarac *Psoroptes ovis* je ektoparazit koji se vrlo lako prenosi među ovcama. Kako bi se šuga ovaca uzrokovana tim parazitom potpuno suzbila, treba paziti da se spriječi reinfestacija, budući da šugarci mogu preživjeti izvan ovaca i do 15 dana. Važno je da se liječe sve ovce koje su bile u kontaktu s infestiranim ovcama. Treba izbjegavati kontakt između ovaca iz liječenih, infestiranih i neliječenih stada tijekom najmanje 7 dana nakon primjene VMP-a. Ne preporučuje se liječenje šuge ovaca uzrokovane s *Psoroptes ovis* primjenom jedne doze VMP-a jer, iako se može utvrditi kliničko poboljšanje, ne može se postići eliminacija svih šugaraca.

VMP se ne smije primjenjivati u venu ili u mišić.

VMP je namjenjen samo za primjenu u ciljnih vrsta. VMP se ne smije primjenjivati u drugih vrsta jer se mogu javiti ozbiljne nuspojave, uključujući smrtne slučajeve kod pasa.

VMP se ne smije primjenjivati u slučajevima preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

IVERTIN 10 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda, ovce i svinje
KLASA: UP/1-322-05/23-01/361
URBROJ: 525-09/584-23-3
PT/V/0122/001/II/004

Ministarstvo poljoprivrede
svibanj 2023.
ODOBRENO

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Goveda

Doze VMP-a veće od 10 mL treba primijeniti na dva različita mjesta, kako bi se smanjila povremena nelagoda ili lokalna reakcija na mjestu primjene. Druga mjesta primjene mogu se koristiti za druga parenteralna liječenja.

Kao i kod ostalih larvicidnih VMP-a, primjena ivermektina, uzimajući u obzir mjesta migracije ličinki *Hypoderma* spp., može izazvati različite nuspojave kod domaćina:

- ugibanje ličinki *Hypoderma lineatum* u stijenci jednjaka može izazvati pojačano izlučivanje slina i timpaniju,

- ugibanje ličinki *Hypoderma bovis* u kralježničnom kanalu može uzrokovati paralizu.

Goveda se moraju liječiti prije ili poslije razvoja parazitskih stadija *Hypoderma* spp.

Treba potražiti savjet veterinaru kako bi se odredilo najbolje vrijeme primjene VMP-a.

Ovce

U ovaca s mnogo vune treba obratiti posebnu pažnju kako bi se osiguralo da igla probode kožu prije primjene VMP-a.

Svinje

U prasadi je važno primijeniti preporučenu dozu. Za prasad tjelesne mase manje od 16 kg preporučena doza je manja od 0,5 mL. Stoga se preporuča upotreba štrcaljki podijeljenih na desete (0,1) dijelove mL.

Prilikom primjene VMP-a treba paziti da se izbjegnu sljedeći postupci jer povećavaju rizik od razvoja rezistencije i mogu posljedično uzrokovati neučinkovito liječenje:

* Prečesta i ponavljana primjena antihelmintika iz iste skupine tijekom dužeg vremenskog razdoblja.

* Primjena premalih doza zbog pogrešne procjene tjelesne mase životinja, pogrešne primjene VMP-a ili korištenja pribora kojim se ne može postići odgovarajuće doziranje (ako postoji).

U slučaju sumnje na rezistenciju na antihelmintike treba provesti odgovarajuće testove (npr. test za određivanje smanjenja broja jajašaca u fecesu - engl. *Faecal Egg Count Reduction Test*). Ako rezultati testova sa sigurnošću ukazuju na rezistenciju na određeni antihelmintik, za liječenje treba koristiti antihelmintik iz druge farmakološke skupine i s drugačijim načinom djelovanja.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Česta i ponavljana primjena ivermektina može dovesti do razvoja rezistencije. Važno je odrediti točnu dozu VMP-a kako bi se smanjio rizik od razvoja rezistencije.

Ovaj VMP nije namijenjen za primjenu u venu ili u mišić.

U ovaca se preporuča odgovarajuće cijepljenje protiv infekcija uzrokovanih s *Clostridium* spp.

Prilikom primjene VMP-a treba koristiti sterilnu iglu i štrcaljku te očistiti mjesto primjene kako bi se smanjio rizik od infekcije.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Prilikom primjene VMP-a treba izbjegavati dodir s kožom i očima. U slučaju dodira VMP-a s kožom ili očima, treba ih odmah isprati vodom.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

IVERTIN 10 mg/mL

otopina za injekciju, za goveda, ovce i svinje

KLASA: UP/I-322-05/23-01/361

URBROJ: 525-09/584-23-3

PT/V/0122/001/11/004

Ministarstvo poljoprivrede
svibanj 2023.
ODOBRENO

Ne smije se pušiti, jesti niti piti tijekom rukovanja s VMP-om.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja odmah treba potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Ostale mjere opreza

Ivermektin je vrlo toksičan za vodene organizme i insekte koji se skupljaju na izmetu. Liječene životinje ne smiju imati izravan pristup ribnjacima, potocima ili jarcima 14 dana nakon primjene VMP-a. Ne mogu se isključiti dugotrajni učinci kontinuirane ili ponavljane primjene VMP-a na insekte koji se skupljaju na izmetu. Stoga se primjena VMP-a u životinja na paši tijekom jedne sezone smije ponoviti samo ako to savjetuje veterinar.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Blaga i prolazna nelagoda zabilježena je u goveda i ovaca nakon potkožne primjene.

U goveda je zabilježena niska učestalost pojave blage oteklina na mjestu primjene. Ove nuspojave nestaju spontano bez liječenja.

Nuspojave nisu zabilježene u svinja nakon liječenja u trajanju dva tjedna, primjenom ivermektina u dozi 300 µg/kg.

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Laboratorijskim ispitivanjima nije dokazan teratogeni ili fetotoksični učinak nakon primjene preporučene doze VMP-a.

Goveda

Tijekom studija u gravidnih krava, uz primjenu ponavljanih doza 400 µg/kg (doze 2 puta veće od preporučenih), nisu dokazani štetni učinci u krava niti u teladi.

Liječenje ne utječe negativno na plodnost mužjaka.

Ovce

Tijekom studija u gravidnih ovaca, uz primjenu ponavljanih doza 400 µg/kg (doze 2 puta veće od preporučenih), nisu dokazani štetni učinci u ovaca niti u janjadi.

Svinje

Tijekom studija u gravidnih krmača, uz primjenu ponavljanih doza 600 µg/kg (doze 2 puta veće od preporučenih), nisu dokazani štetni učinci u krmača niti u prasadi.

Liječenje ne utječe negativno na plodnost mužjaka.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

U ovaca se preporuča odgovarajuće cijepljenje protiv infekcija uzrokovanih s *Clostridium* spp.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje potkožno.

Goveda

Ivermektin se primjenjuje u dozi 200 µg/kg t.m.(odgovara 1 mL VMP-a/50 kg t.m.).

VMP treba primijeniti potkožno ispred ili iza ramena pomoću aseptične tehnike. Preporuča se upotreba igle promjera 16 G i dužine 15 - 20 mm. Prilikom primjene VMP-a treba koristiti sterilne igle i štrcaljke.

Ovce

Ivermektin se primjenjuje u dozi 200 µg/kg t.m. (odgovara 1 mL VMP-a/50 kg t.m.).
1 mL VMP-a sadržava 10 mg ivermektina što je dovoljno za 50 kg t.m. ovaca.
VMP treba primijeniti potkožno iza ramena.

Svinje

U svinja preporučena doza je 300 µg ivermektina/kg t.m.
VMP treba primijeniti potkožno u predjelu vrata.

1 mL VMP-a sadržava 10 mg ivermektina što je dovoljno za 33 kg t.m. svinja.

Kako bi se osigurala primjena ispravne doze, treba što preciznije odrediti tjelesnu masu životinja te provjeriti točnost pribora za doziranje.

U slučaju liječenja većeg broja životinja, treba ih grupirati prema tjelesnoj masi i odrediti doze VMP-a za svaku grupu, kako bi se izbjeglo subdoziranje ili predoziranje.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Goveda

Potkožna primjena doze 4,0 mg ivermektina/kg (doza 20 puta veća od preporučene) je u goveda izazvala ataksiju i potištenost.

Ovce

Potkožna primjena doze 4 mg ivermektina/kg (doza 20 puta veća od preporučene) je u ovaca izazvala ataksiju i potištenost.

Svinje

Potkožna primjena doze 30 mg ivermektina/kg (doza 100 puta veća od preporučene, tj. veća od 0,3 mg/kg) je u svinja izazvala potištenost, ataksiju, obostrano širenje zjenice, povremeno drhtanje mišića, poteškoće u disanju i ležanje na boku.

Ne postoji antidot; međutim, simptomatsko liječenje može biti korisno.

4.11 Karencija(e)

Goveda:

Meso i jestive iznutrice: 49 dana

Mlijeko:

VMP se ne smije primjenjivati kravama koje proizvode mlijeko za ljudsku upotrebu.

VMP se ne smije primjenjivati kravama koje nisu u laktaciji i gravidnim junicama unutar 28 dana prije očekivanog telenja.

Ovce:

Meso i jestive iznutrice: 22 dana

Mlijeko:

VMP se ne smije primjenjivati ovcama koje proizvode mlijeko za ljudsku upotrebu.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 14 dana

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: endektocidi,
ATCvet kod: QP54AA01

5.1 Farmakodinamička svojstva

Endektocid ivermektin pripada skupini makrocikličkih laktona. Spojevi ove skupine imaju visoki afinitet i selektivno se vežu na kanale kloridnih iona, čijem otvaranju/zatvaranju posreduje glutamat, a koji se nalaze u živčanim i mišićnim stanicama beskralježnjaka. To dovodi do povećanja propusnosti stanične membrane za kloridne ione s hiperpolarizacijom živčanih i mišićnih stanica što dovodi do paralize i uginuća parazita. Spojevi ove skupine mogu djelovati i na druge kanale kloridnih iona čijem otvaranju/zatvaranju posreduju ligandi, kao što je neurotransmiter gama-aminomaslačna kiselina (GABA).

Sigurnost primjene spojeva ove skupine u sisavaca temelji se na činjenici da sisavci nemaju kanale kloridnih iona čijem otvaranju/zatvaranju posreduje glutamat. Makrociklički laktoni imaju nizak afinitet za kanale kloridnih iona čijem otvaranju/zatvaranju posreduju drugi ligandi u sisavaca i teško prolaze krvno-moždanu barijeru.

5.2 Farmakokinetički podatci

Goveda

Nakon potkožne primjene preporučene doze ivermektina u goveda (0,2 mg ivermektina/kg), utvrđena je najveća koncentracija u plazmi (C_{max}) 44 ng/mL. Nakon primjene u venu vrijeme polueliminacije VMP-a je znatno veće od vremena polueliminacije djelatne tvari te iznosi 2,8 dana, što može biti rezultat niske resorpcije gotovog VMP-a.

Antiparazitski učinak VMP-a traje 2 tjedna nakon liječenja goveda, a ovaj produženi učinak odgovara razini djelatne tvari u plazmi.

Ovce

Farmakokinetička svojstva ivermektina u ovaca su ispitivana nakon primjene kroz usta ili potkožne primjene.

Kada se ivermektin primjenjuje kroz usta, vrijeme polueliminacije je između intervala od 3 do 5 dana, što je u skladu s primjenom u venu.

Svinje

Nakon parenteralne primjene 200 µg/kg ivermektina najveća koncentracija u plazmi postiže se nakon 12 dana. Spora resorpcija uzrokuje nakupljanje djelatne tvari na mjestu primjene.

Koncentracija u plazmi tijekom vremena (AUC) veća je nakon potkožne primjene nego nakon primjene kroz usta, što ukazuje na veći udio apsorbirajuće doze nakon primjene kroz usta.

Ivermektin se u svinja brzo izlučuje.

Ivermektin se u svih vrsta izlučuje većinom izmetom.

Svojstva koje se tiču zaštite okoliša

Ivermektin je vrlo toksičan za vodene organizme i insekte koji se skupljaju na izmetu. Liječene životinje ne smiju imati izravan pristup ribnjacima, potocima ili jarcima 14 dana nakon primjene VMP-a. Ne mogu se isključiti dugoročni učinci kontinuirane ili ponavljane primjene VMP-a na insekte koji se skupljaju na izmetu. Stoga se primjena VMP-a u životinja na paši tijekom jedne sezone smije ponoviti samo ako to savjetuje veterinar.

IVERTIN 10 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda, ovce i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/361
URBROJ: 525-09/584-23-3
PT/V/0122/001/11/004

Ministarstvo poljoprivrede

svibanj 2023.
ODOBRENO

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Propilenglikol
Glicerol-formal

6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku studija kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Bočicu s VMP-om treba držati u vanjskom kartonu.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Polipropilenske bočice zatvorene čepovima od bromobutila tipa I i zapečaćene aluminijskom kapicom s plastičnim zaštitnim poklopcem („flip-off“).

Kutija s 1 bočicom veličine 50 mL
Kutija s 1 bočicom veličine 100 mL
Kutija s 1 bočicom veličine 500 mL
Kutija s 6 bočica veličine 50 mL
Kutija s 10 bočica veličine 50 mL
Kutija s 12 bočica veličine 50 mL
Kutija s 6 bočica veličine 100 mL
Kutija s 10 bočica veličine 100 mL
Kutija s 12 bočica veličine 100 mL
Kutija s 6 bočica veličine 500 mL
Kutija s 10 bočica veličine 500 mL
Kutija s 12 bočica veličine 500 mL

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

IZNIMNO OPASNO ZA RIBE I DRUGE VODENE ORGANIZME. Površinske vode i kanali ne smiju se kontaminirati s veterinarsko-medicinskim proizvodom ili iskorištenom bočicom.

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

LABORATORIOS CALIER, S.A.
Barcelonès, 26 - El Ramassar
08520 Les Franqueses del Vallès, (Barcelona)
Španjolska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/20-01/775

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

10. prosinca 2020. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23. svibnja 2023. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se samo na veterinarski recept.
Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod smije primijeniti samo veterinar ili se smije primijeniti samo pod izravnim nadzorom veterinara.

IVERTIN 10 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda, ovce i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/361
URBROJ: 525-09/584-23-3
PT/V/0122/001/II/004

Ministarstvo poljoprivrede

svibanj 2023.
ODOBRENO

10/27