

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

VERMAX D

2. Composition qualitative et quantitative

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Ivermectine 5 mg

Closantel 125 mg

(sous forme de sodium dihydraté)

(soit 135,9 mg de closantel sodique dihydraté)

Excipient (s) :

Hydroxyméthanesulfinate de sodium 5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Solution injectable.
Solution ambrée transparente.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Ovins.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les ovins :

-Traitement des infestations mixtes associant des trématodes (douve) et des nématodes ou des arthropodes, dues à des vers ronds gastro-intestinaux, des trématodes, des strongles pulmonaires, des myiases et des agents de la gale.

Nématodes gastro-intestinaux :

Teladorsagia circumcincta (incluant les larves L4 en hypobiose), *Teladorsagia trifurcata* (adulte et L4), *Haemonchus contortus* (incluant les larves L4 en hypobiose), *Trichostrongylus axei* (adulte), *Trichostrongylus colubriformis* (adulte et L4), *T. vitrinus* (adulte), *Cooperia curticei* (adulte et L4), *Oesophagostomum columbianum* (adulte et L4), *O. venulosum* (adulte), *Chabertia ovina* (adulte et L4), *Nematodirus filicollis* (adulte et L4), *Trichuris ovis* (adulte).

[L4=quatrième stade larvaire]

Strongles pulmonaires :

Dictyocaulus filaria (adulte et larve L4)

Protostrongylus rufescens (adulte)

Douve du foie (adultes et immatures de 7 semaines)

Fasciola gigantica, *Fasciola hepatica*

Myiases :

Oestrus ovis

Gales :

Psoroptes ovis

Concernant le traitement de la gale, une seconde injection d'une spécialité à base d'ivermectine seule est requise 7 jours plus tard (voir rubriques « Mises en garde particulières à chaque espèce cible » et « Posologie et voie d'administration »).

Ce produit permet le contrôle des souches d'*Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta* résistantes aux benzimidazoles.

4.3. Contre-indications

Ne pas administrer par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients.

Les avermectines peuvent ne pas être bien tolérées chez les espèces ne faisant pas partie des espèces cibles. Des cas d'intolérance avec mortalité sont rapportés chez les chiens - en particulier les Colleys, les bobtails et les races apparentées et croisées, ainsi que chez les tortues.

Voir rubrique « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions ».

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Une attention particulière doit être portée aux pratiques suivantes qui peuvent conduire à une augmentation du risque de développement de résistances et induire un manque d'efficacité du traitement :

- usage répété et trop fréquent d'un anthelminthique d'une même classe, sur une longue période de temps,
- sous-dosage qui peut être lié à une sous-estimation du poids de l'animal, une mauvaise administration du produit ou un système de dosage mal calibré.

Lors de cas cliniques avec suspicion de résistance à un anthelminthique, il est nécessaire d'effectuer des investigations à l'aide de tests appropriés (par exemple : test coproscopique - Faecal Egg Count Réduction). Si les résultats des tests laissent supposer l'existence de résistance à un anthelminthique particulier, il est alors recommandé d'utiliser un anthelminthique d'une autre classe pharmacologique et possédant un autre mode d'action.

Des résistances à l'ivermectine et au closantel ont été décrites pour *Haemonchus contortus* chez les ovins. Par conséquent, l'utilisation de ce produit doit être basée sur des informations épidémiologiques locales concernant la sensibilité d'*Haemonchus contortus*, et doit faire l'objet de recommandations visant à limiter la sélection de futures résistances.

Chez les ovins, le traitement de la gale psoroptique en une seule injection de ce produit n'aboutit pas à l'élimination de tous les acariens. Une spécialité à base d'ivermectine seule doit être administrée 7 jours après traitement avec ce produit pour traiter les signes cliniques et éliminer les acariens.

L'agent de la gale des ovins (*Psoroptes ovis*) est un parasite externe extrêmement contagieux chez les ovins. Pour en assurer un contrôle complet, il est primordial d'éviter les ré-infestations en sachant que les agents de la gale peuvent survivre jusqu'à 15 jours dans le milieu extérieur. Il est important de traiter tous les moutons ayant été en contact avec un animal infesté. Il est nécessaire d'éviter un contact entre les troupeaux traités, infestés et non traités pendant au moins 7 jours à partir de la date du traitement.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Aucune.

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Ne pas manger, boire ou fumer durant l'utilisation du produit.

Eviter tout contact direct du produit avec la peau. En cas de contact avec la peau, rincer immédiatement à l'eau.

Se laver les mains après utilisation.

Prendre toutes les précautions pour éviter une auto-injection accidentelle : le produit pourrait être irritant et/ou douloureux au site d'injection.

En cas d'auto-injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'étiquette et la notice.

iii) Autres précautions

L'ivermectine est très toxique pour les organismes aquatiques et les insectes bousiers.

Des effets à long terme sur les insectes bousiers causés par un usage continu ou répété ne peuvent pas être exclus. Par conséquent, des traitements répétés sur une prairie au cours d'une saison ne devront être administrés qu'en l'absence d'autres possibilités de maintenir l'état sanitaire du troupeau et sur les conseils d'un vétérinaire.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une réaction transitoire locale peut apparaître chez les ovins au niveau du site d'injection. Elle est parfois accompagnée de douleur et d'inconfort. Cette réaction disparaît dans les 14 jours suivant le traitement.

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Le médicament peut être administré aux ovins pendant la gestation ou la lactation tant que le lait n'est pas destiné à la consommation humaine.

Se référer à la rubrique « Temps d'attente » avant utilisation chez un animal laitier.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer en même temps que des composés chlorés. Les effets des GABA agonistes sont augmentés par l'ivermectine.

Voir rubrique « Contre-indications ».

4.9. Posologie et voie d'administration

La dose recommandée est 200 µg d'ivermectine par kg de poids vif et 5 mg de closantel par kg de poids vif (soit 1 mL de solution pour 25 kg de poids vif).

Injecter par voie sous-cutanée dans l'encolure.

Utiliser de préférence une aiguille stérile de diamètre 16 G et de longueur 2,5 cm.

Ce produit ne contient aucun conservateur. Désinfecter le bouchon avant chaque ponction. Utiliser une aiguille et une seringue sèches et stériles. Pour les flacons de 250 mL et de 500 mL, il est conseillé d'utiliser une seringue automatique. Pour remplir la seringue, l'usage d'une aiguille réservée à la ponction est recommandé afin de ne pas perforer exagérément le bouchon du flacon.

Si plus de 40 ponctions par flacon sont nécessaires, l'utilisation d'une aiguille de ponction est recommandée.

Le programme de traitement doit être adapté en fonction de la situation épidémiologique locale de chaque élevage. Le

programme de traitement doit être établi par une personne qualifiée qui déterminera le dosage le plus adapté ainsi que la gestion du troupeau permettant un contrôle optimal des parasites et une limitation du développement des résistances.

Pour garantir l'administration d'une dose correcte, le poids des animaux devra être déterminé le plus précisément possible. La précision du matériel de dosage utilisé devra aussi être vérifiée.

Dans le cas de traitements collectifs, il est recommandé de regrouper les animaux en fonction de leur poids et d'ajuster la dose afin d'éviter un surdosage ou un sous-dosage.

Pour le traitement et le contrôle de la gale du mouton, l'injection du produit sera suivie d'une seconde injection d'ivermectine à 7 jours d'intervalle pour traiter les signes cliniques et éliminer les agents de la gale. Cette seconde injection sera réalisée de l'autre côté du cou.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Une dose d'environ 4 mg/kg d'ivermectine (soit 20 fois la dose recommandée) administrée par voie sous-cutanée a entraîné de l'ataxie et une dépression chez les ovins.

Comme les autres salicylanilides, le closantel agit comme un découpleur efficace de la phosphorylation oxydative et son index thérapeutique est moins élevé que celui des autres anthelminthiques. Néanmoins, aucun effet indésirable n'apparaît lors d'une utilisation selon les recommandations. Les signes de surdosage sont une perte d'appétit, une baisse de la vision, un ramollissement des fèces et une augmentation de la fréquence des selles. Des doses élevées peuvent entraîner une cécité, une hyperventilation, une hyperthermie, une faiblesse générale, de l'incoordination, des convulsions, une tachycardie et dans les cas extrêmes, la mort.

Il n'existe pas d'antidote spécifique au surdosage à l'ivermectine ou au closantel, le traitement doit être symptomatique.

La dose létale (DL₅₀) du closantel chez les moutons, après administration unique par voie intramusculaire, est supérieure à 40 mg/kg. Des études réalisées chez les ovins montrent des signes de surdosage avec des doses correspondant à 4 fois la dose thérapeutique (par voie injectable ou par voie orale).

4.11. Temps d'attente

Viande et abats : 28 jours.

Lait : Ne pas administrer chez les brebis laitières productrices de lait destiné à la consommation humaine, y compris pendant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage chez les brebis destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe thérapeutique : Endectocides, lactones macrocycliques, avermectines, ivermectine, associations.
Code ATC-vet : QP54AA51.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

L'ivermectine est un endectocide à large spectre actif contre de nombreux parasites internes et externes. L'ivermectine est un dérivé d'une lactone macrocyclique et agit en inhibant le flux nerveux.

Elle se fixe de façon sélective et avec une grande affinité, aux canaux chlorures glutamate-dépendants présents au niveau des cellules nerveuses et musculaires des invertébrés.

Cela entraîne une augmentation de la perméabilité des membranes cellulaires aux ions chlorures, avec une hyperpolarisation de la cellule nerveuse et musculaire, à l'origine de la paralysie et de la mort des parasites.

Les composés de cette classe peuvent aussi interagir avec un autre ligand des canaux chlorures, comme ceux régulés par le neurotransmetteur acide gamma aminobutyrique (GABA).

La marge de sécurité des produits de cette classe est due au fait que les mammifères ne possèdent pas de tels canaux chlorures glutamate dépendants.

Les lactones macrocycliques ont une faible affinité pour les autres canaux chlorures ligand dépendants des mammifères et ne passent pas la barrière hémato-méningée.

Une résistance aux lactones macrocycliques a été mise en évidence pour *Teladorsagia* et *Trichostrongylus* chez les moutons dans un certain nombre de pays. Par conséquent, l'utilisation de ce produit doit être basée sur des informations d'épidémiologie locales (régionales, élevages) concernant la sensibilité des parasites, l'histoire des traitements et doit faire l'objet de recommandations sur l'utilisation du produit dans des conditions durables visant à limiter le développement de résistance aux anthelminthiques.

Les glycoprotéines P (GPP) ont été fréquemment impliquées dans la résistance à l'ivermectine et sont une cause importante de multi-résistance des protozoaires et des helminthes.

Le closantel est un anthelminthique de la famille des salicylanilides. Les salicylanilides sont des ionophores (découpleur de la phosphorylation oxydative).

La structure chimique des salicylanilides montre l'existence d'un proton libre. C'est une molécule lipophile qui permet le transport de protons au travers des membranes, en particulier la membrane interne des mitochondries. Le closantel agit en découplant la phosphorylation oxydative.

Le closantel est un antiparasitaire douvicide et actif contre certains autres helminthes et arthropodes. Administré sur des trématodes de 5 semaines et plus, le médicament a montré qu'il permettait d'en réduire les capacités de reproduction et de dissémination des œufs.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration du produit par voie sous cutanée, à la dose de 200 µg/kg d'ivermectine et 5 mg/kg de closantel les paramètres suivants ont été observés :

Ivermectine : C_{max} = 24,52 ng/mL, AUC de 2082,93 ng.h/mL

Closantel : C_{max} = 70,4 µg/mL, AUC de 41043 µg.h/mL.

L'ivermectine se lie largement aux protéines plasmatiques. En raison de son caractère extrêmement lipophile, l'ivermectine est largement distribuée. Elle tend à s'accumuler dans les tissus graisseux qui se comportent en réservoir de la molécule, c'est pourquoi les concentrations les plus élevées sont trouvées dans la graisse et le foie. L'ivermectine est partiellement métabolisée. L'ivermectine est éliminée dans les fèces sous forme inchangée, l'excrétion fécale comptant pour 90 % de la dose administrée, avec moins de 2 % de la dose éliminée *via* l'urine. L'ivermectine est aussi excrétée par la glande

mammaire.

Les salicylanilides sont peu métabolisés et sont excrétés principalement sous forme inchangée. La principale voie d'excrétion est constituée des fèces *via* la bile. Le closantel est largement lié aux protéines plasmatiques, presque exclusivement à l'albumine. La distribution dans les tissus est limitée. La demi-vie du closantel est longue.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Hydroxyméthanesulfinate de sodium
Povidone K12
Polyéthylèneglycol
Glycérol formal

6.2. Incompatibilités majeures

En l'absence d'études spécifiques de compatibilité, le produit ne doit pas être mélangé à un autre médicament vétérinaire.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 18 mois.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre multidoses type I
Bouchon bromobutyle
Capsule aluminium

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

EXTREMEMENT DANGEREUX POUR LES POISSONS ET LES ORGANISMES AQUATIQUES. Ne pas contaminer les eaux de surfaces ou les cours d'eaux avec du produit ou des conditionnements vides.

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

NORBROOK LABORATORIES (IRELAND)
ROSSMORE INDUSTRIAL ESTATE
- MONAGHAN
IRLANDE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/9829328 1/2010

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Boîte de 1 flacon de 500 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

26/03/2010 - 26/03/2015

10. Date de mise à jour du texte

01/03/2023