

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Evoclin Plus 10 mg/ml + 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Ivermektyna 10 mg

Klorsulon 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Gliceroformal
Glikol propylenowy

Przeźroczysty, bezbarwny roztwór, bez widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Dla bydła z mieszanymi infekcjami/inwazjami nicieni, pasożytów zewnętrznych i przywr lub zagrożonego takimi infekcjami/inwazjami. Weterynaryjny produkt leczniczy jest wskazany wyłącznie w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwko nicieniom, pasożytom zewnętrznym i przywrom.

Nicienie żołądkowo-jelitowe:

Ostertagia ostertagi (dorosłe, L3, L4, w tym drzemiące)

Ostertagia lyrata (dorosłe i L4)

Haemonchus placei (dorosłe, L3, L4, w tym drzemiące)

Mecistocirrus digitatus (dorosłe)

Trichostrongylus axei (dorosłe i L4)

Trichostrongylus colubriformis (dorosłe i L4)

Cooperia spp. (dorosłe, L3 i L4)

Cooperia oncophora (dorosłe i L4)

Cooperia punctata (dorosłe i L4)

Cooperia pectinata (dorosłe i L4)

Oesophagostomum radiatum (dorosłe, L3 i L4)

Bunostomum phlebotomum (dorosłe, L3 i L4)

Nematodirus helvetianus (dorosłe)

Nematodirus spathiger (dorosłe)

Strongyloides papillosus (dorosłe)

Toxocara vitulorum (dorosłe, L3 i L4)

Trichuris spp. (dorosłe)

Nicienie oczne:

Thelazia spp. (dorosłe)

Nicienie płucne:

Dictyocaulus viviparus (dorosłe i L4)

Mikrofilarie:

Parafilaria bovicola (dorosłe)

Gzy (wszystkie stadia pasożytnicze):

Hypoderma bovis

Hypoderma lineatum

Dermatobia hominis

Wszy:

Linognathus vituli

Haematopinus eurysternus

Solenopotes capillatus

Fakultatywny czynnik wywołujący muszyce (stadium pasożytnicze):

Chrysomya bezziana

Świerzbowce:

Psoroptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Kleszcze:

Boophilus microplus (maksymalna skuteczność jest osiągana w 4–5 dniu po leczeniu)

Motylice wątrobowe:

Fasciola hepatica (dorosłe i stadia rozwojowe)

Fasciola gigantica (dorosłe)

Klorsulon w tym weterynaryjnym produkcie leczniczym osiąga 70% skuteczności przeciwko niedojrzałej formie *F. hepatica* (8-tygodniowe stadium rozwojowe).

Weterynaryjny produkt leczniczy może być również stosowany jako pomoc w leczeniu inwazji wszy (*Damalinia bovis*) i roztoczy z rodziny świerzbowców (*Chorioptes bovis*), chociaż w wyniku leczenia można nie osiągnąć ich całkowitej eliminacji.

Trwały efekt

Weterynaryjny produkt leczniczy podawany w zalecanych dawkach kontroluje u bydła ponowne zakażenia:

- Larwy *Dictyocaulus viviparus* przez 28 dni po leczeniu
- *Ostertagia ostertagi* i *Oesophagostomum radiatum* przez 21 dni po leczeniu
- *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia oncophora* i *Cooperia surnabada* przez 14 dni po leczeniu

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować domięśniowo ani dożylnie.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u innych gatunków zwierząt. U psów i żółwi występowały przypadki nietolerancji iwermektyny ze skutkiem śmiertelnym.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Zalecenia dotyczące odpowiedzialnego stosowania i porady dotyczące właściwego stosowania ukierunkowanego leczenia:

Niepotrzebne stosowanie produktów przeciwpasożytniczych lub stosowanie ich niezgodnie z instrukcjami podanymi w Charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego może spowodować zwiększenie presji selekcyjnej w kierunku oporności i prowadzić do zmniejszenia skuteczności. Decyzję o zastosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego należy podejmować na podstawie potwierdzenia gatunku pasożyta i obciążenia chorobą lub ryzyka zarażenia w oparciu o cechy epidemiologiczne dla każdego pojedynczego zwierzęcia/stada.

Powtarzające się stosowanie leczenia przez dłuższy czas, szczególnie w przypadku stosowania substancji tej samej klasy, zwiększa ryzyko rozwoju oporności. Utrzymanie podatnych refugium (ostoi) w obrębie określonego stada ma zasadnicze znaczenie w celu zmniejszenia tego ryzyka. Należy unikać systematycznego leczenia interwałowego i leczenia całego stada. Jeśli to możliwe, należy zamiast tego leczyć tylko wybrane, pojedyncze zwierzęta lub podgrupę (ukierunkowane leczenie selektywne). Należy je połączyć z odpowiednimi środkami zarządzania hodowlą i pastwiskami. Wskazówki dotyczące każdego określonego stada należy uzyskać od odpowiedzialnego lekarza weterynarii.

W przypadku braku ryzyka jednoczesnego zarażenia nicieniami, stawonogami i motylicami wątrobowymi należy stosować weterynaryjny produkt leczniczy o wąskim spektrum działania.

Porady dotyczące oceny i postępowania w przypadku potencjalnej oporności u leczonych zwierząt:

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego powinno uwzględniać lokalne informacje na temat wrażliwości pasożytów docelowych, jeśli są dostępne.

Zalecane jest dalsze badanie przypadków spodziewanej oporności przy użyciu odpowiedniej metody diagnostycznej (np. testu redukcji liczby jaj w kale (FECRT)).

Potwierdzone przypadki oporności należy zgłosić podmiotowi odpowiedzialnemu lub właściwym organom.

Oporność na laktony makrocycliczne o działaniu przeciwpasożytniczym stanowi poważny problem w zwalczaniu nicieni *Trichostrongylus* u bydła w niektórych częściach świata.

Oporność na iwermektynę odnotowano również w Europie i poza nią również w przypadku *Cooperia* spp. i *Ostertagia ostertagi* u bydła.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie zaleca się podawania weterynaryjnego produktu leczniczego zwierzętom o mokrej lub brudnej sierści.

W ramach leczenia przeciw gzom bydło powinno być leczone przed lub po wystąpieniu stadium rozwoju larwalnego, aby uniknąć możliwych działań niepożądanych.

Odpowiedni czas leczenia należy skonsultować z lekarzem weterynarii.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Osoby o znanej nadwrażliwości na iwermektynę lub klorsulon powinny stosować weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie skóry i oczu. Unikać kontaktu ze skórą i oczami. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub oczami natychmiast przemyć obszar kontaktu dużą ilością wody.

W razie przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę lub etykietę dołączoną do opakowania.

Ponieważ u zwierząt laboratoryjnych opisano działanie toksyczne dla płodu i teratogenne po ekspozycji na gliceroformal, kobiety w ciąży lub kobiety starające się zajść w ciążę nie powinny podawać weterynaryjnego produktu leczniczego.

Nie jeść, nie pić i nie palić podczas obchodzenia się z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Po użyciu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Weterynaryjny produkt leczniczy jest bardzo toksyczny dla organizmów wodnych i stanowi zagrożenie dla środowiska wodnego, dlatego leczone zwierzęta nie powinny mieć bezpośredniego dostępu do stawów, strumieni ani rowów przez 14 dni po leczeniu.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest bardzo toksyczny dla fauny obornika i nie można wykluczyć długotrwałego wpływu na owady koprofagiczne, spowodowanego ciągłym lub powtarzanym stosowaniem. Z tego powodu wielokrotne leczenie zwierząt na pastwisku produktem zawierającym iwermektynę w ciągu jednego sezonu powinno być stosowane wyłącznie w przypadku braku alternatywnych metod leczenia lub metod zapewnienia utrzymania zdrowia zwierząt i (lub) stada, zgodnie z zaleceniami lekarza weterynarii.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Niepokój*
Niezbyt często (1 do 10 zwierząt na 1 000 leczonych zwierząt):	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia**

* Przejściowe

** Odwracalne

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przelać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Może być stosowany podczas ciąży.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak dostępnych danych.

3.9 Drogi podania i dawkowanie

Podanie podskórne.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

0,2 mg iwermektyny i 2 mg klorsulon/kg m.c. (tj. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg m.c.), podskórnie w luźną skórę przed lub za łopatką.

Podanie zbyt małej dawki może spowodować nieskuteczność działania i sprzyjać rozwojowi oporności.

Należy należycie sprawdzić dokładność urządzenia dozującego.

Dawki większe niż 10 ml należy podzielić między różne miejsca iniekcji i stosować inne miejsca niż stosowane podczas podawania innych leków w ramach leczenia pozajelitowego.

Zaleca się stosowanie sterylnej igły o rozmiarze 18 G lub 21 G.

W przypadku opakowań o pojemności 250 ml i 500 ml zaleca się użycie strzykawki wielodawkowej. W celu ponownego napełnienia strzykawki zaleca się użycie igły do odciągania, aby uniknąć nadmiernego przebijania korka.

Korek nie powinien być przekłuwany więcej niż 30 razy.

Jeśli temperatura produktu spadnie poniżej 5°C, mogą wystąpić trudności podczas podawania ze względu na zwiększoną lepkość weterynaryjnego produktu leczniczego. Temperatura weterynaryjnego produktu leczniczego i urządzenia do iniekcji do około 15°C upraszcza podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Badania weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego iwermektynę (10 mg/ml) i klorsulon (100 mg/ml) wykazały szeroki margines bezpieczeństwa. Podawanie 25 ml/50 kg m.c. (25 razy więcej od dawki zalecanej) spowodowało zmiany w miejscu iniekcji (w tym martwicę tkanek, obrzęk, zwłóknienie i stan zapalny). Nie wykryto żadnych innych zdarzeń niepożądanych związanych z przedawkowaniem.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 66 dni.

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 60 dni przed spodziewanym porodem.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QP54AA51

4.2 Dane farmakodynamiczne

Iwermektyna

Iwermektyna należy do grupy laktonów makrocyklicznych endektocydów, które mają specyficzny mechanizm działania. Substancje selektywnie wiążą się z chlorkowymi kanałami jonowymi bramkowanymi glutaminianem, które występują w komórkach nerwowych i mięśniowych bezkręgowców. Prowadzi to do zwiększenia przepuszczalności błony komórkowej dla jonów chlorkowych z hiperpolaryzacją komórki nerwowej lub mięśniowej, co powoduje paraliż i śmierć pasożyta. Związki tej klasy mogą również oddziaływać z innymi kanałami chlorkowymi bramkowanymi ligandami. Laktony makrocykliczne wykazują jednak mniejsze powinowactwo do kanałów chlorkowych ssaków i neuroprzebieżnika kwasu gamma-aminomasłowego (GABA).

Margines bezpieczeństwa związków z tej klasy wynika z faktu, że ssaki nie mają kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem, laktony makrocykliczne wykazują niewielkie powinowactwo do innych kanałów bramkowanych ligandem ssaków i nie przekraczają swobodnie bariery krew-mózg.

Pasożyty odporne na iwermektynę

Wykazano, że pasożyty odporne na iwermektynę i inne pasożyty poddane działaniu iwermektyny wielokrotnie wykazują selekcję genów transportu ABC (kaseta wiążąca ATP).

Synchroniczne mutacje w genach *GluCl* *avr-15*, *avr-14* i *glc-1* były wymagane do uzyskania wysokiego poziomu oporności. W przypadku mutacji pojedynczego genu zaobserwowano niewielką oporność lub brak oporności.

Duża różnorodność genetyczna to wynik ogromnego rozmiaru populacji, wysokiego wskaźnika reprodukcji i bogatej różnorodności siedlisk. Dlatego też częste stosowanie laktonów makrocyklicznych przyczynia się do selekcji tych rzadkich pojedynczych nicieni z odpowiednimi kombinacjami alleli, aby mogły się rozmnażać, wytrzymać standardową dawkę i wytworzyć oporności przeciwpasożytniczą.

Klorsulon

Klorsulon jest szybko wchłaniany do krążącej krwi. Erytrocyty ze związaną substancją oraz osocze są połykane przez *Fasciola* spp. Dorosłe osobniki *Fasciola* spp. są uśmiercane przez klorsulon w wyniku zahamowania enzymów na szlaku glikolitycznym, który stanowi ich główne źródło energii.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Stężenie maksymalne w osoczu

Po podskórnym podaniu klorsulon w dawce 2 mg i iwermektyny w dawce 0,2 mg/kg masy ciała, profil osoczowy wykazuje powolne, stałe wchłanianie iwermektyny, gdzie poziom szczytowy w osoczu osiąga średnio 23 ng/ml około 7 dni po podaniu. Przeciwnie klorsulon, który okazał się

szybko wchłaniany, ponieważ pierwszy punkt poboru próbek, 8 godzin po podaniu dawki, zawierał najwyższe średnie pozostałości, około 2 µg/ml.

Wydalanie (czas i droga wydalania)

U bydła, które otrzymało jedną dawkę iwermektyny znakowanej trytem (0,2–0,3 mg/kg m.c.), analizy wykazały, że kał zebrany w ciągu pierwszych 7 dni po podaniu zawierał niemal całą radioaktywność dawki, a tylko około 1–2% było wydalone z moczem. Analizy kału wykazały ponadto, że około 40–50% wydalonej radioaktywności występuje w niezmienionej postaci. Pozostałe 50–60% występowało w postaci metabolitów lub produktów rozpadu i prawie wszystkie z nich były bardziej polarne niż iwermektyna.

W ciągu pierwszych 7 dni podawania 7 mg/kg klorsulon do żywca buhaja o masie 270 kg, około 90% radioznakowanego klorsulon w podanej dawce znaleziono w moczu (25%) i kale (65%).

Wpływ na środowisko

Iwermektyna jest bardzo toksyczna dla organizmów wodnych i fauny obornika oraz może gromadzić się w glebie i osadach. Podobnie jak inne laktony makrocykliczne, iwermektyna może niekorzystnie wpływać na organizmy inne niż docelowe. Wydalenie po leczeniu potencjalnie toksycznych poziomów iwermektyny może występować przez okres kilku tygodni. Odchody zawierające iwermektynę wydalone na pastwiska przez zwierzęta poddane terapii mogą zmniejszać liczebność organizmów koprofagicznych, co może mieć wpływ na degradację obornika.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z oranżowego szkła typu II, zamknięta korkiem typu I z gumy chlorobutyłowej i kapsłem typu flip-off wykonanym z aluminium i polipropylenu, pakowane w zewnętrzne pudełko tekturowe.

Wielkość opakowań:

Tekturowe pudełko z 1 butelką o pojemności 100 ml.

Tekturowe pudełko z 1 butelką o pojemności 250 ml.

Tekturowe pudełko z 1 butelką o pojemności 500 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien przedostawać się do cieków wodnych, ponieważ iwermektyna jest bardzo toksyczna dla ryb i innych organizmów wodnych.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

ADOH B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD/MM/RRRR}

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).