

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zivet πόσιμο εναιώρημα για πρόβατα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστικό(ά) συστατικό(ά):

Οξφαινδαζόλη (Oxfendazole) 2,5% w/v (25 mg/ml)

Κλοσαντέλη (Closantel) 5,0% w/v (50 mg/ml)

Έκδοχο(α):

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Λευκό πόσιμο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Πρόβατα.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Το Zivet συνιστάται για την αντιμετώπιση των παρακάτω παρασίτων:

Γαστρεντερικοί νηματώδεις έλμινθες

Haemonchus contortus, *Teladorsagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei*, *Nematodirus* spp. (περιλαμβανομένου *N. battus*), *Cooperia* spp., *Oesophagostomum* spp., *Chabertia* spp..

Αποτελεσματικό κατά στελεχών *H. contortus* ανθεκτικών στις βενζιμιδαζόλες.

Δραστικό έναντι των υποβιουσών προνυμφών *Teladorsagia* spp..

Πνευμονικοί νηματώδεις έλμινθες

Dictyocaulus filaria

Κεστώδεις έλμινθες

Moniezia spp.

Τρηματώδεις έλμινθες

Fasciola hepatica

Προνύμφες δίπτερων μυγών

Oestrus ovis

Το Zivet μετά τη χορήγησή του έχει ωοκτόνο δράση εντός του γαστρεντερικού σωλήνα έναντι των αυγών των νηματωδών και αναστέλλει την ωοτοκία των τρηματωδών ελμίνθων. Επίσης είναι δραστικό κατά των άωρων μορφών των γαστρεντερικών στρογγύλων, του *D. filaria*, της *Moniezia* spp. και της *F. hepatica* μετά την 6^η εβδομάδα του βιολογικού κύκλου.

4.3 Αντενδείξεις

Μη χρησιμοποιείται σε ζώα με γνωστή υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Καμία γνωστή.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Μην ξεπερνάτε την προτεινόμενη δόση.

Να χορηγείται μόνο δια της στοματικής οδού.

Το σωματικό βάρος θα πρέπει να προσδιορίζεται με όσο μεγαλύτερη ακρίβεια γίνεται πριν τη χορήγηση.

Να δίνεται προσοχή στην εισαγωγή της συσκευής χορήγησης πολλαπλών δόσεων ώστε να μην προκληθούν τραυματισμοί στην υπερώα του ζώου.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Να περιορίζεται η απ' ευθείας επαφή με το ζώο.

Θα πρέπει να φοράτε προστατευτικά ρούχα περιλαμβάνοντας αδιαπέραστα ελαστικά γάντια.

Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Καμία γνωστή.

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Το Zivet μπορεί να χορηγηθεί σε κάθε στάδιο της εγκυμοσύνης.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καμία γνωστή.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία είναι 5 mg οξφαινδαζόλη και 10 mg κλοσαντέλη ανά kg σωματικού βάρους. Αυτό αντιστοιχεί σε 1 ml προϊόντος / 5 kg σ.β..

Το προϊόν θα πρέπει να ανακινείται πριν τη χορήγηση.

Να χρησιμοποιείται ζυγαριά για την ακριβή ζύγιση των ζώων.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Η οξφαινδαζόλη έχει χορηγηθεί σε αρνιά σε δόση έως 7,5 mg / kg σ.β. χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η LD₅₀ για την κλοσαντέλη στα πρόβατα έχει υπολογιστεί ότι ήταν μεγαλύτερη από 40 mg / kg σ.β..

Σε περίπτωση χορήγησης δόσης 40 mg / kg τα ζώα μπορεί να εκδηλώσουν ανορεξία και ήπια κατάπτωση.

Σε περίπτωση χορήγησης δόσης άνω των 40 mg / kg σ.β. μπορεί να παρατηρηθεί τύφλωση, μειωμένος μυϊκός τόνος τετραπληγία και θάνατος.

Η χορήγηση του προϊόντος σε πρόβατα και αρνιά σε δόση έως τρεις φορές τη συνιστώμενη έχει αποδειχθεί ότι ήταν καλώς ανεκτή.

4.11 Χρόνος(ου) αναμονής

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 16 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε προβατίνες που παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση, συμπεριλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Μην το χρησιμοποιείτε μέσα σε 1 χρόνο πριν από τον πρώτο τοκετό σε προβατίνες που προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η οξφαινδαζόλη ανήκει στις βενζιμιδαζόλες. Οι βενζιμιδαζόλες έχουν αντιμυτωτικές ιδιότητες, σχετιζόμενες με την ικανότητα τους να δεσμεύουν την σωληνίνη οδηγώντας στην αναστολή του σχηματισμού των μικροσωληνίσκων. Αυτό, με τη σειρά του οδηγεί στην παρεμπόδιση της κυτταρικής διαίρεσης. Τελικά παρατηρείται λύση του παρασιτικού κυττάρου και αποσύνθεση.

Η οξφαινδαζόλη μπορεί να συγκεντρωθεί στα εντερικά κύτταρα των παρασίτων για να ασκήσει την τοξική της δράση κυρίως εκεί. Παρόμοια δράση δεν παρατηρείται στα κύτταρα του θηλαστικού, πιθανόν λόγω διαφορετικών χαρακτηριστικών στον τρόπο δέσμευσης. Η διακοπή των μεταβολικών διαδικασιών του παρασίτου και τα αποτελέσματα της οξφαινδαζόλης στα ένζυμα των ελμίνθων εμπλέκουν την αναστολή της πρόσληψης γλυκόζης και νατρίου, μειώνοντας την περιεκτικότητα του γλυκογόνου στους μύες των ελμίνθων, την αναστολή της σύζευξης της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και την αναστολή της σύνθεσης της δεϋδρογονάσης και φουμαρικής αναγωγάσης

Η οξφαινδαζόλη είναι ένα σουλφοξείδιο ταυτόσημο με τον μεταβολίτη του σουλφοξειδίου της φαινβενδαζόλης και τα δύο είναι γνωστά για την ανθελμινθική δράση και την μεταβολική διαμετατροπιμότητα. Η αναγωγή της οξφαινδαζόλης σε φαινβενδαζόλη λαμβάνει χώρα στο υγρό της μεγάλης κοιλίας ενώ η οξείδωση της φαινβενδαζόλης σε οξφαινδαζόλη διενεργείται στα ηπατικά μικροσωμικά ένζυμα στο ήπαρ. Οι περισσότερες από τις ανθελμινθικές δράσεις της φαινβενδαζόλης αποδίδονται στην οξφαινδαζόλη, η οποία είναι πολύ πιο δραστηκή.

Η κλοσαντέλη ανήκει στα σαλικυλανίδια. Τα σαλικυλανίδια είναι ιοντοφόρα υδρογόνου.

Η χημική δομή των σαλικυλανιδίων επιδεικνύει την κατοχή των μεταβατικών πρωτονίων. Αυτός ο τύπος μορίου είναι λιπόφιλος και είναι γνωστός για τη μεταφορά των πρωτονίων διαμέσου των μεμβρανών και ειδικά στην έσω μιτοχονδριακή μεμβράνη. Συνοψίζοντας, η οξειδωτική φωσφορυλίωση είναι ηλεκτρόνια από NADH ή FADH τα οποία μεταφέρονται μέσω σειράς συμπλόκων πρωτεϊνών στην έσω μιτοχονδριακή μεμβράνη. Το αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι πρωτόνια τα οποία αντλούνται έξω από το μιτοχονδριακό πλέγμα, παράγοντας μια δυναμική μορφή πρωτονίων οφειλόμενη στην κλίση του pH και στο διαμεμβρανικό ηλεκτρικό δυναμικό. Το ATP συντίθεται όταν το πρωτόνιο έρχεται πίσω στο μιτοχονδριακό πλέγμα διαμέσου του ενζυμικού συμπλέγματος. Αυτή η διαδικασία της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης λαμβάνει χώρα στα παρασιτούμενα θηλαστικά όσο και στους παρασιτικούς έλμινθες.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Η οξφαινδαζόλη και οι σχετικές ενώσεις απορροφώνται σε περιορισμένη έκταση, αλλά μετά την απορρόφησή τους ανακυκλώνονται διαμέσου του εντερικού τοιχώματος μεταξύ του αίματος και του γαστρεντερικού σωλήνα. Παρατηρείται εκτεταμένος μεταβολισμός μετά την από του στόματος χορήγηση και οι πρωτογενείς μεταβολίτες φαίνεται ότι αποβάλλονται από τους ιστούς σχετικά γρήγορα μέσω του ούρου και της χολής. Οι μεταβολίτες είναι γενικά πιο

υδατοδιαλυτοί από τη μητρική μορφή του φάρμακου και ως εκ τούτου απεκκρίνονται πιο εύκολα.

Η απορρόφηση της κλοσαντέλης μπορεί να επηρεαστεί από την πρόσληψη τροφής. Η κλοσαντέλη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Οι συγκεντρώσεις στους ιστούς είναι μικρότερες από εκείνες του πλάσματος του αίματος. Η κλοσαντέλη συνήθως βρίσκεται αμεταβόλιστη στο ούρο και τα κόπρανα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στα πρόβατα είναι 2-3 εβδομάδες.

Μετά την από του στόματος χορήγηση στη συνιστώμενη δόση του προϊόντος στα πρόβατα (5 mg οξφαινδαζόλη και 10 mg κλοσαντέλη ανά kg σωματικού βάρους), παρατηρούνται οι παρακάτω παράμετροι.

Οξφαινδαζόλη: AUC 18,11 $\mu\text{g/ml.h}$, C_{max} 0,529 $\mu\text{g/ml}$, T_{max} 15,43 hours, $t_{1/2}$ απομάκρυνσης 18 ώρες

Κλοσαντέλη: AUC 21350 $\mu\text{g/ml.h}$, C_{max} 43,9 $\mu\text{g/ml}$, T_{max} 65,3 hours, $t_{1/2}$ απομάκρυνσης 273,8 ώρες

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Propylene Glycol
Sodium Lauryl Sulphate
Microcrystalline Cellulose
Carboxymethyl Cellulose
Sodium 89: 11 ratio
Hypromellose
Simethicone Emulsion
Citric Acid
Purified Water

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην το αποθηκεύετε άνω των 25 °C.
Προστατεύστε το από το φως.
Κρατήστε το μακριά από τα παιδιά.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Λευκές φιάλες από πολυαιθυλένιο μικρής πυκνότητας 1 lt, 2,5 lt, 5,0 lt, 2x5 lt και 10 lt.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Το αχρησιμοποίητο ή άχρηστο υλικό να καταστρέφεται σύμφωνα με την ισχύουσα Εθνική Νομοθεσία.

Να μην απορρίπτεται στις ποτίστρες, τα επιφανειακά ύδατα και αρδευτικά χαντάκια.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΧΕΛΛΑΦΑΡΜ Α.Ε.

1ο χλμ. Λεωφόρου Παιανίας – Μαρκοπούλου

19002, Παιανία

Τηλ: 210 6800 900

Fax: 210 6833 488

E-mail: info@hellafarm.gr

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

86528/13/6-3-2014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

6-3-2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει