

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

CRIMECTIN PLUS 10 mg/mL + 100 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda
KLASA: UP 1-322-05 24-01 300
URBROJ: 525-09/584-24-3

travanj 2024.

ODOBRENO



1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

CRIMECTIN PLUS 10 mg/mL + 100 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL otopine sadrži:

Djelatne tvari:

Ivermektin 10 mg
Klorsulon 100 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka
Propilenglikol
Glicerol-formal

Bistra, bezbojna do žućkasta otopina za injekciju.

3. KLINIČKE PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo.

3.2 Indikacije za primjenu svaku ciljnu vrstu životinja

Sprječavanje i liječenje invazija uzrokovanih sljedećim vrstama parazita:

Želučano-crijevni oblici

Ostertagia ostertagi (odrasli, L₄ i L₃)
Ostertagia lyrata (odrasli i L₄)
Haemonchus placei (odrasli, L₄ i L₃)
Mecistocirrus digitatus (odrasli)
Trichostrongylus axei (odrasli i L₄)
Trichostrongylus columbriformis (odrasli i L₄)
Cooperia spp. (odrasli, L₄ i L₃)
Cooperia oncophora (odrasli i L₄)
Cooperia punctata (odrasli i L₄)
Cooperia pectinata (odrasli i L₄)
Nematodirus helvetianus (odrasli)
Nematodirus spathiger (odrasli)
Strongyloides papillosus (odrasli)
Bunostomum phlebotomum (odrasli, L₄ i L₃)
Toxocara vitulorum (odrasli, L₄ i L₃)
Oesophagostomum radiatum (odrasli, L₄ i L₃)
Trichuris spp. (odrasli)

Očni oblici

Thelazia spp. (odrasli)

Plućni vlasci

Dictyocaulus viviparus (odrasli i L₄)

Štrkovi (ličinke u migraciji)

Hypoderma bovis

Hypoderma lineatum

Dermatobia hominis

Muhe (ličinke)

Chrysomya bezzania

Cochilomyia hominivorax

Uši

Linognathus vituli

Haematopinus euryesternus

Solenopotes capillatus

Tropski krpelji

Ornithodoros savignyi

Boophilus microplus

Boophilus decoloratus (otporni na organo-fosforne spojeve, sintetske piretroide i amide)

Metilji

Fasciola hepatica

Fasciola gigantica (odrasli i nezreli stadiji)

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) može se koristiti i kao pomoć u suzbijanju pauši *Damalinia bovis* i šugarca *Chorioptes bovis*.

VMP primijenjen u preporučenoj dozi 1 mL/50 kg tjelesne težine suzbija reinvaziju s *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia oncophora* i *Cooperia surnabada* do 14 dana nakon primjene; *Ostertagia ostertagi* i *Oesophagostomum radiatum* do 21 dan nakon primjene i *Dictyocaulus viviparus* do 28 dana nakon primjene.

VMP sprječava invaziju ličinkama *Chrysomya bezzania*. Liječenje je vrlo učinkovito protiv ličinki mladih od 2 dana, a starije ličinke mogu preživjeti 3 ili više dana nakon tretmana. VMP se može koristiti kao preventivni tretman u planiranim postupcima kao što su kastracija, označavanje goveda ušnim markicama jer sprječava invaziju *Chrysomya bezzania* tijekom 14 dana nakon primjene.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u venu ili u mišić.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Neopravdana primjena antiparazitika ili njihova primjena koja nije u skladu s uputama navedenim u sažetku opisa svojstava proizvoda može povećati mogućnost razvoja rezistencije, što posljedično može smanjiti djelotvornost liječenja. Odluku o primjeni VMP-a treba temeljiti na potvrdi određene vrste parazita i razine invazije u pojedinom stadu ili jatu, ili na procjeni rizika od invazije na temelju epizootioloških podataka.

Treba paziti da se izbjegnju sljedeći postupci jer povećavaju rizik od razvoja rezistencije i posljedično mogu uzrokovati nedjelotvorno liječenje:

- prečesta i ponavljana primjena antihelmintika iz iste skupine tijekom duljeg razdoblja i
- primjena premalih doza zbog: pogrešne procjene tjelesne težine životinje, pogrešne primjene VMP-a ili korištenja pribora kojim se ne može postići odgovarajuće doziranje (ako je primjenjiv).



Ako se posumnja na kliničke slučajeve rezistencije na antihelmintike treba provesti odgovarajuće testove (npr. test za određivanje smanjenja broja jajašaca u fecesu - engl. *Faecal Egg Count Reduction Test*). Ako rezultati testa (testova) sa sigurnošću ukazuju na rezistenciju na određeni antihelmintik, treba primijeniti antihelmintik iz druge farmakološke skupine i s drugačijim načinom djelovanja.

Rezistencija na makrocikličke laktone (što uključuje ivermektin) zabilježena je u *Cooperia* spp., izoliranih iz goveda u zemljama EU. Stoga primjenu ovog proizvoda treba temeljiti na lokalnim (regionalnim, farmerskim) epizootiološkim podacima o osjetljivosti oblika i preporukama kako ograničiti daljnju selekciju rezistentnih sojeva na antihelmintike.

Potvrđene slučajeve rezistencije treba prijaviti nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nadležnom tijelu.

Ponavljana primjena tijekom duljeg razdoblja, posebice antiparazitika iz iste skupine, povećava rizik od razvoja rezistencije. Stoga je očuvanje parazita osjetljivih na antiparazitike unutar stada važno za smanjenje navedenog rizika. Treba izbjegavati sustavnu primjenu antiparazitika u određenim razmacima, kao i primjenu cijelom stadu. Po mogućnosti treba liječiti samo pojedine životinje ili manje ciljne skupine unutar stada, i liječenje treba kombinirati s primjenom odgovarajućih uzgojnih mjera te s nadzorom pašnjaka. Savjet za pojedino stado treba zatražiti od veterinara.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Količinu VMP-a veću od 10 mL treba primijeniti na dva mjesta kako bi se smanjila pojava boli ili reakcije na mjestu primjene. Ukoliko se istodobno primjenjuju drugi VMP-i, treba ih primijeniti na različitim mjestima.

VMP se primjenjuje isključivo pod kožu, u kožni nabor ispred ili iza lopatice, koristeći bilo koji standardni automatski uređaj ili uređaj kalibriran s jednom dozom. Treba koristiti suhu, sterilnu iglu.

Ivermektin je vrlo učinkovit protiv svih stadija ličinki *Hypoderma* spp. kod goveda. Međutim, važno je pravilno vrijeme liječenja. Za najučinkovitije rezultate, goveda treba liječiti što je prije moguće nakon završetka sezone razvoja parazitskih stadija *Hypoderma* spp.

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.

Govedima kojima je ivermektin primijenjen do završetka sezone mušica (rujan), treba ponoviti primjenu ivermektina tijekom zime u svrhu sprječavanja invazija unutarnjih parazita, grinja i ušiju, te u svrhu uništavanja moguće zaostalih ličinki *Hypoderme*.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Za vrijeme rukovanja ovim VMP-om ne smije se jesti, piti ili pušiti.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Prilikom primjene VMP-a treba izbjegavati dodir s kožom i očima. U slučaju da VMP nehotice dođe u kontakt s kožom, izloženo mjesto treba odmah temeljito isprati čistom, tekućom vodom i sapunom.

Treba izbjegavati nehotično samoinjiciranje: VMP može uzrokovati lokalnu iritaciju i/ili bol na mjestu injekcije.

U slučaju da se VMP nehotice samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.



3.6 Štetni događaji

Govedo:

Neodređena učestalost (ne može se procijeniti prema dostupnim podacima)	Nelagoda na mjestu primjene ¹ Blaga upalna reakcija na mjestu primjene ¹
---	---

¹spontano nestaje bez liječenja

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

U preporučenim dozama ovaj VMP ne utječe na reprodukciju.

VMP se može primijeniti tovnim govedima i kravama tijekom graviditeta ili laktacije, uz uvjet da se mlijeko ne koristi za ljudsku prehranu.

3.8 Interakcije s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

3.9 Putovi primjene i doziranje

VMP se primjenjuje isključivo potkožno, u kožni nabor ispred ili iza lopatice.

Za injiciranje se preporučuje koristiti sterilna igla kalibra 16 (15-20 mm).

Preporučena doza je 1 mL/50 kg t.t. (što odgovara dozi od 0,2 mg/kg ivermektina + 2 mg/kg klorsulona/kg t.t.).

Kada je temperatura proizvoda niža od 5 °C, može doći do poteškoća u primjeni zbog povećane viskoznosti VMP-a. U takvim okolnostima bočicu s VMP-om te iglu i štrcaljke treba zagrijati na oko 15 °C, čime će se znatno olakšati injiciranje.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu i treba provjeriti točnost uređaja za doziranje.

Kako bi se spriječio razvoj ličinki *Chrysomya bezzania* na području pupka novorođene teladi, VMP treba primijeniti najkasnije 24 sata nakon telenja. VMP treba primijeniti odmah nakon kastracije kod muške teladi. Sve životinje kojima je primijenjen VMP, nakon telenja ili nakon kastracije, treba svakodnevno pregledavati do potpunog zacjeljivanja rana. Prema potrebi, može se koristiti lokalni insekticid.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Nakon primjene ovog VMP-a u dozi 25 mL/50 kg t.t. na mjestu primjene nastale su promjene (nekroza tkiva, edem, fibroza i upala). Nisu utvrđene druge štetne reakcije povezane s ovim VMP-om.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Smije ga primijeniti samo doktor veterinarske medicine.

3.12 Karencija

Meso i iznutrice: 66 dana

Nije odobrena primjena u životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QP54AA51

4.2 Farmakodinamika

Ivermektin je endektocid iz skupine makrocikličkih laktona koji su jedinstvenog mehanizama djelovanja. Spojevi ove skupine se u parazitima selektivno i s visokim afinitetom vežu za kloridne ionske kanale koji se nalaze u živčanim i mišićnim stanicama beskralježnjaka. Posljedično se u njima povećava propusnost stanične membrane za ione klorida te slijedi hiperpolarizacija živčanih i mišićnih stanica, što dovodi do paralize i uginuća parazita. Spojevi iz ove skupine mogu se također vezati za druge kloridne kanale čijem otvaranju-zatvaranju posreduju ligandi, kao što su oni koji su blokirani neurotransmiterom gama-aminomaslačne kiseline (GABA).

Sigurnost primjene avermektina za sisavce temelji se na činjenici da oni nemaju glutamatne kloridne kanale te zbog toga na njih nemaju nikakav utjecaj.

Klorsulon se nakon primjene brzo resorbira i raspodjeljuje putem krvi te ga *Fasciola* spp. unosi eritrocitima i plazmom. U odraslih metilja klorsulon inhibira glikolitične enzime remeteći njihov osnovni energetskei metabolizam te dovodi do uginuća.

4.3 Farmakokinetika

Vršna koncentraciju u plazmi

Nakon primjene pod kožu 0,2 mg ivermektina i 2 mg klorsulona/kg t.t., utvrđeno je da se ivermektin sporo i ravnomjerno apsorbira, a vršnu koncentraciju u plazmi od prosječno 23 ng/mL postigne nakon 7 dana. Suprotno od ivermektina utvrđeno je da se klorsulon brzo apsorbira, vršnu koncentraciju u plazmi postigne 8 sati nakon primjene, prosječno 2 mcg/mL.

Putevi izlučivanja i eliminacije nakon primjene pod kožu 0,2 mg ivermektina i 2 mg klorsulona/kg t.t. Najveća koncentracija rezidua ivermektina utvrđena je u jetri, s prosječnom koncentracijom od 200 ppb, 7 dana nakon primjene. Koncentracija rezidua se postupno smanjivala te su 28-35 dana nakon primjene koncentracije rezidua u jetri bile 11 odnosno 6 ppb. Rezidue u masnom tkivu dosegle su vršnu koncentraciju 160 ppb 7 dana nakon primjene i smanjile su se na 6 odnosno 4 ppb nakon 28 odnosno 35 dana. Koncentracije rezidua u bubrezima i mišićima 28 dana nakon primjene bile su vrlo niske, 1 odnosno 2 ppm.

Rezidue klorsulona u bubrezima dosegle su najvišu razinu (540 ppb) 3 dana nakon primjene. Koncentracije rezidua bile su 0,20 ppm u jetri, 0,06 ppm u mišićima i 0,02 ppm u masnom tkivu. Srednja razina rezidua ispod granice detekcije od 0,01 ppm utvrđena je 21 dan nakon primjene u svim tkivima.

Nakon primjene ivermektina obilježenog tricijem u dozi 0,2-0,3 mg/kg t.t. govedima, provedenom analizom utvrđeno je da su uzorci izmeta sakupljeni 7 dana nakon primjene sadržavali gotovo svu dozu radioaktivnosti, od kojih se samo 1-2 % izlučilo urinom. Analiza je pokazala da se 40-50 % radioaktivnosti izlučuje kao izvorni lijek. Metaboliti ili razgradni produkti većeg polariteta od ivermektina činili su 50-60 % radioaktivnosti.

Nakon primjene klorsulona u burag, u dozi 7 mg/kg t.t. govedu tjelesne težine 270 kg, 90 % ukupne radioaktivnosti utvrđeno je u mokraći (25 %) i u izmetu (65 %), 7 dana nakon primjene.



5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP se ne smije miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere pri čuvanju

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Ne hladiti ni zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju.

Čuvati na suhom.

Zaštititi od izravne sunčeve svjetlosti.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Bezbojne polipropilenske bočice s 50 mL, 100 mL, 250 mL ili 500 mL, zatvorene brombutilnim čepovima i zapečaćene aluminijskom „flip-off“ kapicom.

Bezbojne staklene bočice (tip II) sa 100 mL ili 250 mL, zatvorene brombutilnim čepovima i zapečaćene aluminijskom „flip-off“ kapicom.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija s 1 bočicom s 50 mL, 100 mL ili 250 mL

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

CRIDA PHARM S.R.L.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/23-01/770

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. studenoga 2023. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

2. travnja 2024. godine



10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

