

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Eprecis 5 mg/ml roztwór do polewania dla bydła, owiec i kóz

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Eprynomektyna

5,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Butylohydroksytoluen (E321)	0,10 mg
All-rac- α -tokoferol (E307)	0,06 mg
Glikolu propylenowego dikaprylokapronian	

Błado żółty do żółtego, klarowny roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (mięsne i mleczne), owca, koza.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zwalczanie inwazji następujących endo – i ektopasożytów, wrażliwych na eprynomektynę:

Bydło:

	<i>Dorosłe</i>	<i>L4</i>	<i>Drzemiące L4</i>
Nicień żołądkowo-jelitowe			
<i>Ostertagia ostertagi</i>	•	•	•
<i>Ostertagia lyrata</i>	•		
<i>Ostertagia</i> spp.	•	•	
<i>Cooperia oncophora</i>	•	•	
<i>Cooperia pectinata</i>	•	•	
<i>Cooperia surnabada</i>	•	•	
<i>Cooperia punctata</i>	•	•	
<i>Cooperia</i> spp.	•	•	•
<i>Haemonchus placei</i>	•	•	
<i>Trichostrongylus axei</i>	•	•	
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	•	•	
<i>Trichostrongylus</i> spp.	•	•	
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	•	•	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	•	•	
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	•	•	
<i>Oesophagostomum</i> spp.	•		
<i>Trichuris</i> spp.	•		
Nicień płucne			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•	•	

Gzy (stadia pasożytnicze): *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*;
Świerzbowce: *Chorioptes bovis*, *Sarcoptes scabiei* var. *bovis*;
Wszy: *Linognathus vituli*, *Haematopinus eurysternus*, *Solenopotes capillatus*;
Wszóły: *Damalinia (Bovicola) bovis*;
Muchy: *Haematobia irritans*.

Zapobieganie ponownej inwazji:

Weterynaryjny produkt leczniczy chroni zwierzęta przed ponowną inwazją:

- *Nematodirus helvetianus* przez 14 dni.
- *Trichostrongylus colubriformis*, *Trichostrongylus axei* i *Haemonchus placei* przez 21 dni.
- *Dictyocaulus viviparus*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Cooperia sunabada*, *Oesophagostomum radiatum* i *Ostertagia ostertagi* przez 28 dni.

W celu uzyskania najlepszych wyników, weterynaryjny produkt leczniczy powinien stanowić część programu zwalczania zarówno wewnętrznych, jak i zewnętrznych pasożytów bydła, zgodnie z epidemiologią tych pasożytów.

Owce

Nicień żołądkowo-jelitowe (dorośle)

Teladorsagia circumcincta (pinnata/trifurcata)
Haemonchus contortus
Trichostrongylus axei
Trichostrongylus colubriformis
Nematodirus battus
Cooperia curticei
Chabertia ovina
Oesophagostomum venulosum

Nicień płucne (dorośle)

Dictyocaulus filaria

Kozy

Nicień żołądkowo-jelitowe (dorośle)

Teladorsagia circumcincta (pinnata/trifurcata)
Haemonchus contortus
Trichostrongylus axei
Trichostrongylus colubriformis
Nematodirus battus
Cooperia curticei
Oesophagostomum venulosum

Nicień płucne (dorośle)

Dictyocaulus filaria

3.3 Przeciwwskazania

Nie podawać doustnie, ani w iniekcji.

Nie stosować u innych gatunków zwierząt.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W celu efektywnego wykorzystania, weterynaryjnego produktu leczniczego nie powinno się stosować na miejsca na grzbiecie pokryte błotem lub obornikiem. Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany tylko na zdrową skórę.

W celu ograniczenia krzyżowego przenoszenia eprynomektyny, leczone zwierzęta można oddzielić od nieleczonych. Nieprzestrzeganie tego zalecenia może prowadzić do naruszenia poziomu pozostałości u nieleczonych zwierząt.

W przypadku istnienia ryzyka ponownego zarażenia, należy zasięgnąć porady lekarza weterynarii odnośnie potrzeby i częstotliwości ponownego podawania produktu.

Należy zachować ostrożność, aby uniknąć stosowania poniższych praktyk, gdyż zwiększają one ryzyko rozwinięcia oporności, a ostatecznie mogą doprowadzić do nieskuteczności terapii:

- Zbyt częste i powtarzalne stosowanie produktów przeciwpasożytniczych z tej samej klasy przez długi czas.
- Podawanie zbyt niskich dawek, spowodowane złą oceną masy ciała zwierzęcia, niewłaściwym podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego lub brakiem kalibracji urządzenia do dawkowania (jeśli dotyczy).

Przypadki kliniczne podejrzewane o występowanie oporności na produkty przeciwpasożytnicze powinny być dodatkowo badane za pomocą odpowiednich testów (np. testem redukcji liczby jaj w kale FECRT). W przypadku, gdy wyniki testu (-ów) wyraźnie wskazują na występowanie oporności w stosunku do określonego produktu przeciwpasożytniczego, należy zastosować produkt należący do innej klasy farmakologicznej i o innym mechanizmie działania.

W UE dotychczas nie odnotowano oporności na eprynomektynę (makrocykliczny lakton) u bydła, podczas gdy zgłaszano oporność na eprynomektynę u owiec i kóz. Jednakże na terenie UE odnotowano oporność w stosunku do innych makrocyklicznych laktonów w populacji nicieni u bydła, owiec i kóz, co może wiązać się z opornością uboczną na eprynomektynę. Dlatego też stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte o lokalne (regionalne, danego gospodarstwa) informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości nicieni oraz zalecenia co do sposobu ograniczenia dalszej selekcji oporności na działanie leków przeciwpasożytniczych.

Pomimo gwałtownego spadku liczby roztoczy i wszy po leczeniu, w niektórych przypadkach całkowite wytepienie może wymagać kilku tygodni, ze względu na nawyki żywieniowe niektórych roztoczy.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Wyłącznie do stosowania zewnętrznego.

Śmierć larwy gza w przełyku lub kanale rdzenia kręgowego może prowadzić do reakcji wtórnych. W celu uniknięcia reakcji wtórnych, spowodowanych obumieraniem larw Hypoderma w przełyku lub kręgosłupie, zaleca się podanie weterynaryjnego produktu leczniczego po zakończeniu okresu aktywności gźów oraz zanim larwy zawędrują do swoich miejsc spoczynkowych w organizmie. Zastosowanie mają informacje podane w punkcie dotyczącym przedawkowania.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Weterynaryjny produkt leczniczy może działać drażniąco na skórę i oczy. Unikać kontaktu z oczami i skórą.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się gumowe rękawice, buty i wodoodporny płaszcz. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, należy natychmiast zmyć narażoną powierzchnię wodą z mydłem. Po przypadkowym dostaniu się do oka, należy je natychmiast spłukać wodą. W przypadku utrzymywania się podrażnienia zasięgnąć porady lekarza.

Nie palić, nie jeść i nie pić podczas stosowania produktu.

Po użyciu umyć ręce. W przypadku zanieczyszczenia odzieży, należy ją jak najszybciej zdjąć i uprać przed ponownym założeniem.

Nie spożywać.

Po przypadkowym połknięciu, należy dokładnie wypłukać usta wodą oraz niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Eprynomektyna może przechodzić do mleka matki. Z tego względu kobiety karmiące piersią powinny zachować szczególną ostrożność stosując produkt.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Eprynomektyna jest bardzo toksyczna dla fauny obornika i organizmów wodnych, trwale utrzymuje się w glebie i może kumulować się w osadach.

Zagrożenie dla ekosystemów wodnych i fauny obornika można zmniejszyć unikając zbyt częstego i wielokrotnego stosowania eprynomektyny (i produktów przeciwpasożytniczych z tej samej klasy) u bydła, owiec i kóz. Ryzyko dla ekosystemów wodnych zostanie także zmniejszone dzięki trzymaniu leczonych zwierząt z dala od zbiorników wodnych przez dwa do pięciu tygodni po podaniu produktu.

Inne środki ostrożności:

Nie stosować u innych gatunków zwierząt; awermekтины mogą prowadzić do śmierci psów, zwłaszcza rasy Collie, Owczarków staroangielskich i ras pokrewnych, a także krzyżówek tych ras oraz u żółwi.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło, owce, kozy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Świąd, łysienie
---	-----------------

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać 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 i laktacja:

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego i toksycznego dla płodu po podaniu eprynomektyny w dawkach terapeutycznych. Badania laboratoryjne u bydła nie wykazały działania teratogennego i toksycznego dla płodu po podaniu dawek terapeutycznych. Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji u bydła mlecznego.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży u owiec i kóz nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Eprynomektyna silnie wiąże się z białkami osocza, co należy brać pod uwagę, jeśli jest ona stosowana w połączeniu z innymi molekułami o takich samych właściwościach.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie przez polewanie. Tylko do jednokrotnego podania.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Jeśli zwierzęta będą leczone razem, a nie indywidualnie, należy je zgrupować zgodnie z masą ciała i podać odpowiednią dawkę, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki lub przedawkowania.

Wszystkie zwierzęta należące do tej samej grupy powinny być leczone w tym samym czasie.

Bydło:

Stosować tylko miejscowo w dawce 0,5 mg eprynomektyny na kg m.c., co odpowiada zalecanej dawce 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 10 kg masy ciała. Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać wzdłuż linii grzbietu w wąskim pasie od kłębu do nasady ogona.

Owce i kozy:

Stosować tylko miejscowo w dawce 1,0 mg eprynomektyny na kg m.c., co odpowiada zalecanej dawce 2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 10 kg masy ciała. Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać wzdłuż linii grzbietu, rozchylić runo/sierść i przyłożyć końcówkę aplikatora lub butelki do skóry.

Sposób podania:

Do stosowania z odpowiednim systemem dozującym, takim jak pistolet dozujący i łącząca wentylowana zakrętka.

Odkręcić polipropylenową (PP) zwykłą zakrętkę. Wyjąć uszczelnienie ochronne z butelki. Zakręcić łączącą wentylowaną zakrętkę na butelce i upewnić się, że jest dokręcona. Drugą stronę połączyć z pistoletem dozującym.

W celu regulacji dawki oraz odpowiedniego użycia i konserwacji pistoletu dozującego i wentylowanej zakrętki należy postępować zgodnie z instrukcjami producenta pistoletu.

Po użyciu należy odkręcić łączącą wentylowaną zakrętkę i zastąpić ją zwykłą PP zakrętką.

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

Nie obserwowano żadnych klinicznych objawów toksyczności u 8-tygodniowych cieląt po podaniu dawki 5 razy większej od terapeutycznej (2,5 mg eprynomektyny/kg m.c.) podanej trzykrotnie w 7-dniowych odstępach czasu.

W badaniach tolerancji u jednego cielęcia, któremu podano jednokrotnie dawkę 10 razy większą od terapeutycznej (5 mg/kg m.c.), obserwowano przemijające rozszerzenie źrenic.

Nie obserwowano innych zdarzeń niepożądanych po podaniu.

Nie obserwowano żadnych klinicznych objawów toksyczności u 17-tygodniowych owiec po podaniu dawki 5 razy większej od terapeutycznej (5 mg eprynomektyny/kg m.c.) podanej trzykrotnie w 14-dniowych odstępach czasu.

Antidotum nie jest znane.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przez ciwdrobnoustrojowych i przez ciwpaśożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło:

Tkanki jadalne: 15 dni.

Mleko: zero godzin.

Owce:

Tkanki jadalne: 2 dni.

Mleko: zero godzin.

Kozy:

Tkanki jadalne: 1 dzień.

Mleko: zero godzin.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATC vet:

QP54AA04

4.2 Dane farmakodynamiczne

Eprynomektyna należy do endektocydów z klasy makrocyclicznych laktonów.

Związki tej klasy wiążą selektywnie i wykazują duże powinowactwo do kanałów jonów chlorkowych bramkowanych glutaminianem, występujących w komórkach nerwowych i mięśniowych bezkręgowców. Prowadzi to do zwiększenia przepuszczalności błony komórkowej dla jonów chlorkowych z hiperpolaryzacją komórki nerwowej lub mięśniowej, co powoduje porażenie i śmierć pasożyta.

Związki z tej klasy mogą również wchodzić w interakcje z innymi kanałami chlorkowymi bramkowanymi ligandami, takimi jak te bramkowane neuroprzebieżnikiem kwasem gamma-aminomasłowym (GABA).

Margines bezpieczeństwa związków tej klasy jest związany z faktem, że ssaki nie mają kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem; makrocycliczne laktony mają niskie powinowactwo do innych kanałów chlorkowych bramkowanych ligandem występujących u ssaków i nie przechodzą łatwo przez barierę krew-mózg.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Eprynomektyna silnie wiąże się z białkami osocza (99%).

Badania farmakokinetyczne przeprowadzono na zwierzętach w okresie laktacji oraz poza okresem laktacji, którym podawano miejscowo pojedynczą dawkę wynoszącą 0,5 mg/kg masy ciała u bydła oraz 1 mg/kg masy ciała u owiec i kóz.

W przypadku bydła wyniki dwóch reprezentatywnych badań wykazały, że średnie maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 9,7 i 43,8 ng/ml obserwowano 4,8 i 2,0 dnia po podaniu. Odpowiednie okresy półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosiły 5,2 i 2,0 dni, a średnie wartości pola pod krzywą 124 i 241 ng.dzień/ml.

Biodostępność eprynomektyny podanej miejscowo u bydła wynosi około 30%, a większość ulega wchłanianiu w ciągu 10 dni po podaniu. Eprynomektyna po podaniu miejscowym u bydła nie jest intensywnie metabolizowana. Kał jest główną drogą eliminacji, zarówno w przypadku bydła mięsnego, jak i mlecznego.

U owiec średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynoszące 6,20 ng/ml obserwowano po miejscowym podaniu dawki 1 mg/kg. Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosił 6,4 dnia ze średnią wartością pola pod krzywą (AUC_{last}) 48,8 ng.dzień/ml.

U kóz średnie maksymalne stężenie w osoczu mieszczące się w zakresie od 3 do 13,1 ng/ml obserwowano od 1 do 2 dni po podaniu. Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wahał się od mniej niż jednego dnia do 3 dni, a średnie wartości pola pod krzywą wahały się od 15,7 do 39,1 ng.dzień/ml.

Eprynomektyna składa się z komponenty B_{1a} ($\geq 90\%$) i B_{1b} ($\leq 10\%$), które różnią się grupą metylenową i nie jest ekstensywnie metabolizowana u bydła. We wszystkich matrycach biologicznych komponenta B_{1a} eprynomektyny stanowi pojedynczą, najliczniej występującą pozostałość. Metabolity w ilości do około 10% całkowitej ilości pozostałości znajdują się w osoczu, mleku, tkankach jadalnych i kale.

Profil metabolizmu jest prawie identyczny, ilościowo i jakościowo, jak powyższe matryce biologiczne i nie zmienia się znacząco wraz z upływem czasu po podaniu eprynomektyny. Odsetek udziału B_{1a} i B_{1b} w stosunku do ogólnego profilu metabolitów pozostaje stały. Stosunek tych dwóch komponent leku w matrycach biologicznych jest identyczny do tego w formulacji, co wskazuje, że obie komponenty eprynomektyny są metabolizowane w niemal równych stałych stopniach. Ponieważ metabolizm i dystrybucja w tkankach tych dwóch komponent są bardzo podobne, także właściwości farmakokinetyczne tych komponent będą podobne.

Badanie metabolizmu mikrosomalnego *in vitro* przeprowadzono przy użyciu mikrosomów wątroby wyizolowanych od bydła, owiec i kóz. Wykazało ono, że różnice w farmakokinytyce obserwowane między bydłem, owcami a kozami nie wynikają z różnic w tempie lub stopniu metabolizmu, ale sugerują pełniejsze wchłanianie eprynomektyny u bydła.

Wpływ na środowisko

Podobnie jak inne makrocykliczne laktony, eprynomektyna może potencjalnie działać niekorzystnie na organizmy inne niż docelowe. Po leczeniu, wydalanie potencjalnie toksycznych ilości eprynomektyny może odbywać się przez okres kilku tygodni.

Kał zawierający eprynomektynę wydalaną na pastwiskach przez leczone zwierzęta może zmniejszyć liczebność organizmów żywiących się odchodami bydłecymi, co może wpływać na rozkład odchodów.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

- Plecak:

Białe butelki HDPE o pojemności 1 l, 2,5 l lub 5 l, ze zdejmowanym uszczelnieniem z aluminium/PE i zakrętką z polipropylenu (PP).

Białe butelki HDPE o pojemności 1 l, 2,5 l lub 5 l, ze zdejmowanym uszczelnieniem z aluminium/PE i zakrętką z polipropylenu (PP), umieszczone w pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań:

1 butelka o pojemności 1 l

1 butelka o pojemności 2,5 l

1 butelka o pojemności 5 l

Tekturowe pudełko zawierające 1 butelkę o pojemności 1 l

Tekturowe pudełko zawierające 1 butelkę o pojemności 2,5 l

Tekturowe pudełko zawierające 1 butelkę o pojemności 5 l

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 eprynomektyna może być niebezpieczna dla ryb i innych organizmów wodnych. Nie zanieczyszczać jezior i strumieni weterynaryjnym produktem leczniczym ani zużytymi opakowaniami.

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

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.

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

2501/15

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/12/2015

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{mm/yyyy}

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>).