

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Ivertotal 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Iwermektyna.....10 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E1519)	10 mg
Etanol (96%)	
Woda do wstrzykiwań	
Glikol propylenowy	

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce i świnie.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło

Zwalczanie nicieni żołądkowo-jelitowych, nicieni płucnych, nicieni ocznych, gzów, świerzbowców oraz wszy (jak przedstawiono poniżej) u bydła mięsnego oraz krów zasuszonych:

Nicienie żołądkowo-jelitowe (postacie dorosłe oraz larwy czwartego stadium):

Ostertagia ostertagi

Ostertagia lyrata

Haemonchus placei

Trichostrongylus colubriformis

Cooperia oncophora (dorsłe)

Cooperia punctata (dorsłe)

Cooperia pectinata (dorsłe)

Bunostomum phlebotomum

Oesophagostomum radiatum

Nicienie płucne (postacie dorosłe oraz larwy czwartego stadium):

Dictyocaulus viviparus

Nicienie oczne (postacie dorosłe):

Thelazia spp.

Gzy (stadia pasożytnicze):

Hypoderma bovis
H. lineatum

Świerzbowce:

Psoroptes ovis
Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Wszy ssące:

Linognathus vituli
Haematopinus eurysternus
Solenopotes capillatus

Jest również stosowany pomocniczo w zwalczaniu świerzbowca *Chorioptes bovis*, może jednak nie doprowadzić do całkowitej eliminacji pasożytów.

Podanie produktu w zalecanej dawce zapobiega ponownym zakażeniom nicieniami z rodzajów *Haemonchus placei*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia pectinata* oraz *Trichostrongylus axei* przez 7 dni od podania, *Ostertagia ostertagi* i *Oesophagostomum radiatum* - przez 14 dni od podania oraz *Dictyocaulus viviparus* - przez 21 dni od podania.

Owce:

Leczenie świerzbu owczego, zwalczanie nicieni żołądkowo-jelitowych, nicieni płucnych oraz larw gzów nosowych u owiec:

Nicienie żołądkowo-jelitowe (postacie dorosłe):

Ostertagia circumcincta
Haemonchus contortus
Trichostrongylus axei
T. colubriformis i *T. vitrinus*
Cooperia curticei
Nematodirus filicollis

Można zaobserwować zmienną skuteczność wobec *Cooperia curticei* oraz *Nematodirus filicollis*.

Nicienie płucne:

Dictyocaulus filaria (postacie dorosłe)

Świerzbowce:

Psoroptes ovis

Gzy nosowe:

Oestrus ovis (wszystkie stadia larwalne)

Świnie:

Zwalczanie nicieni żołądkowo-jelitowych, nicieni płucnych, wszy oraz świerzbowców u świń.

Nicienie żołądkowo-jelitowe (postacie dorosłe oraz larwy czwartego stadium):

Ascaris suum
Hyostromylus rubidus
Oesophagostomum spp.
Strongyloides ransomi (postacie dorosłe).

Nicienie płucne:

Metastrongylus spp. (postacie dorosłe)

Wszy:

Haematopinus suis

Świerzbowce:

Sarcoptes scabiei var. suis

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie podawać dożylnie ani domięśniowo.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Należy unikać następujących praktyk, ponieważ zwiększają ryzyko powstawania oporności i mogą ostatecznie prowadzić do nieskuteczności terapii:

- Zbyt częste i powtarzające się stosowanie leków przeciwpasożytniczych z tej samej klasy przez długi okres czasu.
- Zaniżanie dawkowania, co może wynikać z niedoszacowania masy ciała zwierząt, nieprawidłowego podania produktu lub braku kalibracji urządzenia dozującego (jeśli jest stosowane).

Przypadki kliniczne z podejrzeniem oporności na leki przeciwpasożytnicze należy poddać dalszej diagnostyce za pomocą odpowiednich testów (np. testu redukcji liczby jaj w kale – FECRT, ang.: *Faecal Egg Count Reduction Test*). W sytuacjach, gdy wyniki testów wyraźnie wskazują na oporność na dany produkt przeciwpasożytniczy, należy zastosować lek należący do innej klasy farmakologicznej o innym mechanizmie działania.

Leczenie świerzbu owczego przez podanie pojedynczego wstrzyknięcia nie jest zalecane, gdyż pomimo możliwej poprawy klinicznej, może nie dojść do całkowitej eliminacji wszystkich świerzbowców. Świerzbowiec owczy (*Psoroptes ovis*) jest wysoce zaraźliwym pasożytem zewnętrznym owiec. Aby uniknąć ponownego zakażenia zwierząt po zakończeniu leczenia, należy zachować szczególną ostrożność, gdyż świerzbowce mogą przeżyć poza żywicielem do 15 dni. Należy upewnić się, że wszystkie owce, które miały kontakt z zakażonymi zwierzętami zostały poddane leczeniu. Nie wolno dopuścić do kontaktu między stadami leczonymi i zakażonymi a stadami nieleczonymi i niezakażonymi przez co najmniej 7 dni od podania.

Odnotowano przypadki oporności na iwermektynę *Ostertagia circumcincta* u jagniąt oraz *Ostertagia ostertagi* i *Cooperia oncophora* u bydła. W związku z tym stosowanie tego produktu powinno opierać się na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) danych epidemiologicznych dotyczących wrażliwości tych gatunków nicieni oraz zaleceniach w zakresie ograniczania dalszej selekcji oporności na leki przeciwpasożytnicze.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Awermektyny mogą nie być dobrze tolerowane przez wszystkie gatunki niedocelowe. Zgłaszano przypadki nietolerancji ze skutkiem śmiertelnym u psów - w szczególności rasy collie, owczarków staroangielskich (bobtail) oraz ras pokrewnych i ich krzyżówek, a także u żółwi lądowych i wodnych.

Nie należy łączyć leczenia ze szczepieniem przeciwko nicieniom płucnym. Jeśli zaszczepione zwierzęta mają zostać poddane leczeniu, nie należy go przeprowadzać w okresie 28 dni przed lub po szczepieniu.

Wydalanie jaj nicieni może utrzymywać się przez pewien czas po zakończeniu leczenia.

U bydła: Aby uniknąć reakcji wtórnych wynikających z obumierania larw *Hypoderma* w przełyku lub w kanale kręgowym, zaleca się podanie produktu po zakończeniu okresu aktywności gza, zanim larwy dotrą do miejsc ich bytowania.

Przed każdym pobraniem dawki należy przetrzeć korek środkiem odkażającym.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy zachować ostrożność w celu uniknięcia przypadkowej samoiniekcji, która może powodować miejscowe podrażnienie i/lub ból w miejscu wstrzyknięcia. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na iwermektynę lub alkohol benzylowy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą lub oczami. W przypadku przypadkowego kontaktu ze skórą lub oczami natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Nie jeść, nie pić ani nie palić podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Po użyciu produktu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Iwermektyna jest silnie toksyczna dla organizmów wodnych i owadów koprofagicznych. Leczone zwierzęta nie powinny mieć bezpośredniego dostępu do stawów, strumieni lub rowów przez 14 dni po leczeniu. Nie można wykluczyć długofalowego wpływu na owady koprofagiczne w wyniku ciągłego lub powtarzającego się podawania produktu. Z tego względu ponowne leczenie zwierząt przebywających na tym samym pastwisku, w jednym sezonie, powinno być stosowane wyłącznie zgodnie z zaleceniem lekarza weterynarii.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Owce i świnię:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Dyskomfort. Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, zgrubienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ .
---	--

¹ Reakcje te są zwykle przemijające i ustępują w ciągu jednego do czterech tygodni.

Bydło:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Dyskomfort. Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, zgrubienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ . Zaburzenia zachowania ²
---	--

¹ Reakcje te są zwykle przemijające i ustępują w ciągu jednego do czterech tygodni.

² Mogą obejmować podskakiwanie i tarzanie się. Zachowanie powraca do normy po 15 minutach.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela

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:

Może być stosowany podczas ciąży i laktacji. U krów i owiec produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi - patrz punkt 3.12.

Płodność:

Leczenie nie wpływa negatywnie na płodność samców.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy łączyć leczenia ze szczepieniem przeciwko nicieniom płucnym. Jeśli zaszczepione zwierzęta mają zostać poddane leczeniu, nie należy go przeprowadzać w okresie 28 dni przed lub po szczepieniu (patrz punkt 3.5).

3.9 Droga podania i dawkowanie

Do podania jednorazowego (z wyjątkiem leczenia zakażeń *Psoroptes ovis* u owiec).

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Należy sprawdzić dokładność urządzenia dozującego.

Jeżeli zwierzęta mają być leczone grupowo, a nie indywidualnie, należy je podzielić według masy ciała i dawkować odpowiednio, aby uniknąć podania zbyt niskiej lub zbyt wysokiej dawki.

Bydło

Dawkowanie:

0,2 mg ivermektyny na kg masy ciała, co odpowiada 1,0 ml/50 kg masy ciała.

Droga podania:

Podawać podskórnie przed lub za łopatką, zachowując zasady antyseptyki. Zaleca się użycie sterylnej igły o wymiarach 1,4 x 15 mm.

Owce

Dawkowanie:

0,2 mg ivermektyny na kg masy ciała, co odpowiada 0,5 ml/25 kg masy ciała.

Droga podania:

W celu zwalczania nicieni żołądkowo-jelitowych, nicieni płucnych oraz larw gza owczego, należy podać produkt jednorazowo, podskórnie w okolicy szyi, z zachowaniem zasad aseptyki; zaleca się użycie sterylnej igły o wymiarach 1,4 x 15 mm. W leczeniu świerzbu owczego (*Psoroptes ovis*) wymagane są dwie iniekcje w odstępie siedmiu dni, co pozwala na złagodzenie objawów klinicznych świerzbu oraz całkowitą eliminację żywych roztoczy.

U jagniąt o masie ciała poniżej 20,0 kg należy podawać 0,1 ml produktu na 5 kg masy ciała. W przypadku takich jagniąt zaleca się użycie strzykawki umożliwiającej precyzyjne odmierzenie nawet tak małej dawki jak 0,1 ml.

Świnie

Dawkowanie:

0,3 mg ivermektyny na kg masy ciała, co odpowiada 1,5 ml/50 kg masy ciała

Droga podania:

Zalecaną drogą podania jest wstrzyknięcie podskórne w okolicę szyi, z zachowaniem zasad aseptyki, przy użyciu sterylnej igły o wymiarach 1,4 x 15 mm.

U prosiąt o masie ciała poniżej 16 kg należy podawać 0,1 ml na 3 kg masy ciała. W przypadku takich prosiąt zaleca się użycie strzykawki umożliwiającej precyzyjne odmierzenie nawet tak małej dawki jak 0,1 ml.

W przypadku stosowania opakowań o pojemności 250 lub 500 ml należy używać wyłącznie strzykawek automatycznych. Do napełniania strzykawki zaleca się użycie igły pobierającej, aby uniknąć nadmiernego uszkodzenia korka. Korek może być bezpiecznie nakłuwany do 30 razy.

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

Objawy kliniczne toksyczności iwermektyny obejmują ataksję oraz depresję. Nie zidentyfikowano antidotum. W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe. Nie obserwowano objawów toksyczności u zwierząt leczonych dawką do 3 razy wyższą niż zalecana.

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

Bydło:

Tkanki jadalne: 49 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.

Owce:

Tkanki jadalne: 42 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.

Świnie:

Tkanki jadalne: 28 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QP54AA01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Iwermektyna jest mieszaniną dwóch częściowo zmodyfikowanych związków abamektyny, należącej do rodziny awermektyn, stanowiącej klasę laktonów makrocyklicznych z grupy endektocydów. Abamektyna jest mieszaniną dwóch produktów fermentacji organizmu glebowego *Streptomyces avermitilis*.

Iwermektyna jest pochodną laktonu makrocyklicznego i działa poprzez hamowanie impulsów nerwowych. Łączy się selektywnie i z wysokim powinowactwem z kanałami jonowymi chlorkowymi bramkowanymi glutaminianem, występującymi w komórkach nerwowych i mięśniowych

bezkęgowców. Prowadzi to do zwiększenia przepuszczalności błony komórkowej dla jonów chlorkowych z hiperpolaryzacją komórki nerwowej lub komórki mięśniowej, a w konsekwencji do porażenia i śmierci pasożytów. Związki tej klasy mogą też wchodzić w reakcje z innymi kanałami chlorkowymi bramkowanymi ligandami, takimi jak na przykład bramkowane neuroprzekaznikiem kwasem gamma-aminomasłowym (GABA). Szeroki margines bezpieczeństwa związków z tej klasy przypisywany jest temu, że u ssaków nie występują kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem. Laktony makrocykliczne wykazują niskie powinowactwo do innych kanałów chlorkowych bramkowanych ligandami u ssaków i nie przenikają łatwo przez barierę krew-mózg.

4.3 Dane farmakokinetyczne

W przypadku każdego z gatunków docelowych profil farmakokinetyczny po podaniu podskórnym scharakteryzowano w następujący sposób (parametry farmakokinetyczne podano jako wartości średnie):

Po podaniu bydłu wartość C_{max} wynosiła 51 ng/ml, przy T_{max} równym 43 h, $T_{1/2}$ wynoszącym 129 h oraz AUC na poziomie 7398 ng·h/ml.

Po dwóch kolejnych podaniach w odstępie siedmiu dni owcom C_{max} wynosiło 14 ng/ml, przy T_{max} równym 202 h, $T_{1/2}$ wynoszącym 380 h oraz AUC na poziomie 4686 ng·h/ml.

Po podaniu świnom wartość C_{max} wynosiła 6,35 ng/ml, przy T_{max} równym 106 h, $T_{1/2}$ wynoszącym 219 h oraz AUC na poziomie 1260 ng·h/ml.

Jedynie około 2% leku jest wydalone z moczem, przy czym główną drogą eliminacji jest wydalanie z kałem. Najwyższe poziomy pozostałości radioaktywności w tkankach po podaniu podskórnym iwermektyny znakowanej trytem stwierdza się w wątrobie i tkance tłuszczowej; najniższe poziomy stwierdza się w mózgu.

U bydła, utrzymujące się działanie przeciwpasożytnicze iwermektyny wynika z jej trwałości w organizmie, co z kolei jest częściowo spowodowane jej długim okresem półtrwania oraz stosunkowo wysokim stopniem wiązania z białkami (90%).

Wpływ na środowisko

Iwermektyna ma szkodliwy wpływ na środowisko. Po zakończeniu leczenia toksyczne stężenia iwermektyny są wydalone przez wiele tygodni. Odchody wydalone na pastwisko przez leczone zwierzęta prowadzą do zmniejszenia liczebności organizmów koprofagicznych, co może wpływać na proces rozkładu odchodów.

Iwermektyna jest bardzo toksyczna dla organizmów wodnych oraz fauny koprofagicznej i może kumulować się w glebie i osadach.

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 30°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Półprzezroczyste, cylindryczne fiołki z polipropylenu (wg Farmakopei Europejskiej) z szarym korkiem z gumy butylowej i szarym aluminiowym kapslem typu flip-off.

Wielkości opakowań:

- Pudełko zawierające 1 fiołkę o pojemności 250 ml
- Pudełko zawierające 1 fiołkę o pojemności 500 ml
- Pudełko zawierające 10 fiołek o pojemności 250 ml
- Pudełko zawierające 10 fiołek 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 może być niebezpieczna 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

S.P. VETERINARIA, S.A.

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

DD/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>).