SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Closamectin 5 mg/ml/125 mg/ml injekční roztok pro ovce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Ivermectinum 5 mg

Closantelum (jako closantelum natrium dihydricum) 125 mg

(odpovídá135,9 mg closantelum natrium dihydricum)

Pomocné látky:

Natrium-hydroxymethansulfinát 5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý jantarový roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Ovce.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba smíšených infekcí trematody (motolicemi), nematody nebo artropody u ovcí vyvolaných gastrointestinálními hlísticemi, motolicemi, plicními červy, nosními střečky a zákožkami.

Gastrointestinální hlístice

*Teladorsagia circumcincta* (včetně inhibovaného stádia L4), *Teladorsagia trifurcata* (dospělci a L4), *Haemonchus contortus* (včetně inhibovaného stádia L4), *Trichostrongylus axei* (dospělci), *Trichostrongylus colubriformis* (dospělci a L4), *T. vitrinus* (dospělci), *Cooperia curticei* (dospělci a L4), *Oesophagostomum columbianum* (dospělci a L4), *O. venulosum* (dospělci), *Chabertia ovina* (dospělci a L4), *Nematodirus filicollis* (dospělci a L4), *Trichuris* *ovis* (dospělci).

(L4 = 4. larvální stádium)

Plicní červi

*Dictyocaulus filaria* (dospělci a 4. larvální stádium)

*Protostrongylus rufescens* (dospělci)

Jaterní motolice (dospělci a 7týdenní vývojová stádia)

*Fasciola gigantica, Fasciola hepatica*

Nosní střečci

*Oestrus ovis*

Zákožky

*Psoroptes ovis* (léčba vyžaduje druhé injekční podání přípravku obsahujícího pouze ivermektin za 7 dní, viz bod 4.4 a 4.9.)

Benzimidazol-rezistentní kmeny *Haemonchus contortus* a *Teladorsagia circumcincta* jsou přípravkem rovněž regulovány.

4.3 Kontraindikace

Nepodávat intravenózně a intramuskulárně.

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

Avermektiny nejsou dobře snášeny necílovými druhy zvířat (případy intolerance s fatálními následky byly zaznamenány u psů – zejména u kólií, bobtailů, staroanglických ovčáckých plemen a příbuzných plemen nebo kříženců, a také u želv vodních i suchozemských).

Viz také bod 4.7. a 4.8.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Z důvodu zvýšení rizika možného vývoje rezistence, které by mohlo vést k neúčinné terapii, je třeba přistupovat k podání přípravku obezřetně a vyhnout se následujícím praktikám:

* + příliš častému a opakujícímu se používání anthelmintik ze stejné skupiny, příliš dlouhé době podávání
  + poddávkování, z důvodu špatného stanovení živé hmotnosti, chybného podání přípravku nebo nedostatečné kalibrace dávkovacího zařízení.

Za použití vhodných testů (např. Testu redukce počtu vajíček-FECRT) mají být vyšetřeny podezřelé klinické případy na rezistenci k anthelmintikům. Tam, kde výsledky testu potvrzují rezistenci k určitému anthelmintiku, by mělo být použito anthelmintikum náležející do jiné skupiny a mající jiný způsob účinku.

Rezistence na ivermektin a klosantel byla zaznamenána u *Haemonchus contortus* u ovcí. Z tohoto důvodu by mělo být použití tohoto přípravku založeno na místní epidemiologické informaci o citlivosti druhu *Haemonchus contortus* a na doporučení, jak omezit další selekci rezistentních kmenů k anthelmintikům.

Léčba psoroptového svrabu u ovcí jednorázovým injekčním podáním tohoto přípravku nebude stačit k eliminaci všech roztočů. Proto musí být podán 7 dní po ošetření tímto přípravkem vhodný injekční přípravek obsahující pouze ivermektin, aby došlo k léčbě klinických příznaků a k eliminaci roztočů.

Svrab ovcí (*Psoroptes ovis*) je vysoce nakažlivý ektoparazit ovcí. K zajištění plné kontroly nad výskytem onemocnění je třeba důsledně dbát na to, aby nedošlo k reinfestaci, jelikož roztoči mohou být ve vnějším prostředí životaschopní až 15 dní. Je důležité ošetřit vhodným přípravkem všechny ovce, které byly v kontaktu s infikovanými ovcemi. Musí být zabráněno kontaktu mezi stády přípravkem ošetřenými, neošetřenými a infikovanými stády alespoň do doby 7 dní po ošetření přípravkem.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

## Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Neuplatňuje se.

## Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při manipulaci s přípravkem nekuřte, nejezte ani nepijte.

Zabraňte přímému kontaktu přípravku s pokožkou. V případě potřísnění kůže omyjte postižené místo ihned čistou vodou.

Po použití si umyjte ruce. Zabraňte sebepoškození injekčně podaným přípravkem. Náhodné samopodání může vést k lokálnímu podráždění a/nebo bolestivosti v místě vpichu. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte lékaři tuto příbalovou informaci.

Další opatření

Ivermektin je velmi toxický pro vodní organismy a koprofágní hmyz. Dlouhodobé účinky na koprofágní hmyz v důsledku nepřetržitého nebo opakovaného použití nelze vyloučit. Proto by opakované ošetření zvířat na pastvině přípravkem obsahujícím ivermektin během jedné sezóny mělo být prováděno pouze při nedostupnosti alternativní léčby nebo postupů k udržení zdraví zvířat/stád, dle doporučení veterinárního lékaře.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

U ovcí byl v místě injekčního podání zřídka pozorován přechodný otok a příležitostně byl tento otok doprovázen bolestí a diskomfortem. Otok zcela vymizí do 14 dnů po ošetření.

Četnost výskytu nežádoucích účinků je definována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)

- časté (u více než 1, ale méně než 10 zvířat ze 100 ošetřených zvířat)

- méně časté (u více než 1, ale méně než 10 zvířat z 1 000 ošetřených zvířat)

- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 zvířat z 10 000 ošetřených zvířat)

- velmi vzácné (u méně než 1 zvířete z 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti a laktace

Veterinární léčivý přípravek může být podáván ovcím ve všech stadiích březosti nebo v době laktace za předpokladu, že mléko nebude použito pro lidský konzum.

Před použitím u mléčného skotu viz bod 4.11.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívejte současně se  sloučeninami chlóru. Ivermektin zvyšuje účinek GABA-agonistů.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Veterinární léčivý přípravek se podává výhradně subkutánně v oblasti krku v dávce 200 μg ivermektinu na kg živé hmotnosti a 5 mg klosantelu na kg živé hmotnosti (1 ml na 25 kg). Doporučuje se sterilní jednopalcová jehla velikosti 16 G.

Tento přípravek neobsahuje antimikrobiální konzervační látky. Před každým novým odebráním dávky očistěte povrch zátky. Používejte suché sterilní jehly a stříkačky. Pro velikosti balení 250 ml a 500 ml se doporučuje používat automatické injekční dávkovače. Při opakovaných plněních stříkačky se doporučuje používat odběrovou jehlu z důvodu zamezení poškození zátky nadměrným propichováním.

Je-li potřeba lahvičku propíchnout více jak 40x, je doporučeno použití odběrové jehly.

Načasování léčby by mělo být založené na epidemiologických faktorech a mělo by být přizpůsobeno podmínkám v každém jednotlivém chovu. Měla by být provedena konzultace s veterinárním lékařem, aby bylo zvoleno odpovídající dávkování a chovatelská opatření ve stádě tak, aby bylo dosaženo dostatečného potlačení parazitů a snížení rizika možného vzniku rezistence.

K zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost a měla by být ověřena přesnost dávkovacího zařízení.

Jestliže jsou zvířata léčena spíše hromadně než individuálně, měly by být vytvořeny skupiny dle jejich živé hmotnosti a dle toho dávkovány, aby se vyhnulo pod- nebo předávkování.

K léčbě a prevenci svrabu ovcí může být podán injekčně tento veterinární léčivý přípravek, avšak podání musí být následováno druhým injekčním podáním přípravku obsahujícího pouze ivermektin 7 dní po prvním podání přípravku za účelem léčby klinických příznaků a k eliminaci roztočů. Toto druhé injekční podání by mělo být aplikováno na druhou stranu krku.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota) (pokud je to nutné)

Ivermektin v dávce 4,0 mg/kg ž.hm. (20-násobně překročená doporučená dávka), podaný subkutánně, má u ovcí za následek ataxii a depresi.

Klosantel stejně jako ostatní salicylanilidy vyvolává rozpojení oxidativní fosforylace a bezpečnostní index nemá tak vysoký jako v případě většiny jiných anthelmintik. Nicméně při doporučeném použití je výskyt nepříznivých účinků nepravděpodobný. Mezi příznaky předávkování patří: nechuť k příjmu potravy, poruchy vidění, řídké výkaly a zvýšená frekvence defekace. Vysoké dávky mohou způsobit slepotu, hyperventilaci, hypertermii, celkovou slabost, poruchy koordinace, křeče, tachykardii a v extrémních případech úhyn.

Nejsou známa žádná antidota. Úspěšná může být symptomatická léčba.

Letální dávka (LD50) klosantelu u ovcí po jednorázovém intramuskulárním podání je vyšší než 40 mg/kg. Některé studie prováděné na ovcích zaznamenaly příznaky předávkování v případě podání dávky přibližně 4x vyšší než terapeutické (v případě injekčního i perorálního podání).

4.11 Ochranné lhůty

Maso: 28 dní.

Mléko: Nepoužívat u bahnic, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu, včetně doby zaprahnutí. Nepoužívat v průběhu 1 roku před prvním bahněním u ovcí, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: endektocidy, makrocyklické laktony, avermektiny, ivermektin, kombinace.

ATCvet kód: QP54AA51.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Ivermektin je endektocid s účinkem proti široké řadě vnitřních a vnějších parazitů. Ivermektin je makrocyklický lakton, který způsobuje inhibici nervových impulzů. Váže se selektivně a s vysokou afinitou na chloridové kanály řízené glutamátem, které se vyskytují u bezobratlých v nervových a svalových buňkách. To vede k zvýšení permeability buněčné membrány pro chloridové ionty s hyperpolarizací nervových nebo svalových buněk, následkem čehož je paralýza a úhyn příslušných parazitů. Sloučeniny této skupiny se mohou také vzájemně ovlivňovat s jinými ligandovými vstupy chloridových kanálů jako jsou vstupy neurotransmiteru kyseliny gama-aminomáselné (GABA).

Šíře bezpečnosti pro sloučeniny této skupiny odpovídá faktu, že savci nemají chloridové kanály řízené glutamátem, makrocyklické laktony mají nízkou afinitu k ligandovým vstupům chloridových kanálů savců a makrocyklické laktony těžko prostupují hematoencefalickou bariérou.

Rezistence k makrocyklickým laktonům byla u ovcí v řadě zemí zaznamenána u druhů *Teladorsagia* a *Trichostrongylus.* Z tohoto důvodu by mělo být použití tohoto veterinárního léčivého přípravku založeno na místí (na úrovni regionu, farmy) epidemiologické informaci o citlivosti cílových parazitů, na místní historií léčby a na doporučení, jak používat veterinární léčivý přípravek za udržitelných podmínek, aby se omezila dalšího selekce rezistence k anthelmintikům.

P-glykoproteiny (Pgps) byly často důvodem výskytu rezistence k ivermektinům a jsou hlavní příčinou multirezistence u prvoků a helmintů.

Klosantel patří do skupiny salicylanilidových anthelmintik. Salicylanilidy jsou vodíkové (protonové) ionofory (označované jako látky přerušující oxidativní fosforylaci).

Chemická struktura salicylanilidů demonstruje přítomnost oddělitelného protonu. Tento typ molekuly je lipofilní a je schopný přemísťovat obousměrně proton přes membrány, obzvláště přes vnitřní mitochondriální membrány. Účinkem klosantelu je rozpojení oxidativní fosforylace.

Klosantel má paraziticidní vlastnosti s trematocidní aktivitou a účinností proti určitým dalším helmintům a členovcům. Léčba tímto veterinárním léčivým přípravkem v době, kdy jsou motolice ve stáří 5 týdnů a více, dokáže snížit jejich reprodukční kapacitu a uvolňování vajíček.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po subkutánním podání tohoto veterinárního léčivého přípravku v dávce 200 μg ivermektinu na 1 kg ž.hm. a 5 mg klosantelu na 1 kg ž.hm. byly zjištěny následující hodnoty: ivermektin Cmax 24,52 ng/ml a AUC 2082, 93ng.h/ml; klosantel Cmax 70,4μg/ml a AUC 41043μg.h/ml.

Ivermektiny se intenzivně váží na plazmatické bílkoviny. Z důvodu jejich lipofilní povahy jsou velmi dobře distribuovány. Mají tendenci se hromadit v tukové tkáni, která se chová jako zásobárna ivermektinů a nejvyšších hladin dosahují ivermektiny v játrech a tuku. Ivermektin je metabolizován pouze částečně. Ivermektin je eliminován v nezměněné formě zejména ve féces, exkrece ve stolici představuje 90 % podané dávky s <2 % dávky vylučované močí. Ivermektin je také vylučován mléčnou žlázou.

Salicylanilidy se metabolizují málo a jsou vylučovány z větší části nezměněné. Hlavním způsobem vylučování je prostřednícím žluči. Klosantel se intenzívně váže na plazmatické bílkoviny, téměř výhradně na albumin. Distribuce v tkáních je špatná. Klosantel má dlouhý eliminační poločas.

Environmentální vlastnosti

Dlouhodobý účinek používání ivermektinu a klosantelu na populační dynamiku brouků nebyl prozkoumán.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-hydroxymethansulfinát

Povidon K 12

Makrogol 200

Glycerolformal

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 18 měsíců.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25° C.

Chraňte před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

100 ml, 250 ml a 500 ml vícedávkové, jantarové skleněné injekční lahvičky typu I s hliníkovou krytkou, bromobutylovou zátkou a hliníkovou pertlí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

EXTRÉMNĚ NEBEZPEČNÝ PRO RYBY A VODNÍ ORGANISMY. Nekontaminujte povrchové vody nebo stoky přípravkem nebo prázdnými obaly. Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

# Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Rossmore Industrial Estate, Monaghan, Irsko.

8. Registrační číslo

96/037/08-C

9. Datum registrace/ prodloužení registrace

24. 6. 2008/26. 1. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

Prosinec 2022

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.