**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

EVOCTIN PLUS 10 mg/ml + 100 mg/ml injekční roztok pro skot

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 ml obsahuje:

**Léčivé látky:**

Ivermectinum 10 mg

Clorsulonum 100 mg

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní** **složení pomocných látek a dalších složek** |
| Glycerolformal |
| Propylenglykol |

Čirý, bezbarvý roztok bez viditelných částic.

**3. KLINICKÉ INFORMACE**

**3.1 Cílové druhy zvířat**

Skot

**3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat**

Pro skot se smíšenými infekcemi/infestacemi způsobenými hlísticemi, ektoparazity a motolicemi nebo s rizikem jejich výskytu. Tento veterinární léčivý přípravek je indikován pouze v případě, že je současně indikováno jeho použití proti hlísticím, ektoparazitům a motolicím.

**Gastrointestinální hlístice:**

*Ostertagia ostertagi* (dospělci, L3 a L4, včetně inhibovaného stádia)

*Ostertagia lyrata* (dospělci a L4)

*Haemonchus placei* (dospělci, L3 a L4, včetně inhibovaného stádia)

*Mecistocirrus digitatus* (dospělci)

*Trichostrongylus axei* (dospělci a L4)

*Trichostrongylus colubriformis* (dospělci a L4)

*Cooperia* spp. (dospělci, L3 a L4)

*Cooperia oncophora* (dospělci a L4)

*Cooperia punctata* (dospělci a L4)

*Cooperia pectinata* (dospělci a L4)

*Oesophagostomum radiatum* (dospělci, L3 a L4)

*Bunostomum phlebotomum* (dospělci, L3 a L4)

*Nematodirus helvetianus* (dospělci)

*Nematodirus spathiger* (dospělci)

*Strongyloides papillosus* (dospělci)

*Toxocara vitulorum* (dospělci, L3 a L4)

*Trichuris* spp. (dospělci)

**Oční helminté:**

*Thelazia* spp. (dospělci)

**Plicnivky:**

*Dictyocaulus viviparus* (dospělci a L4)

**Mikrofilárie:**

*Parafilaria bovicola* (dospělci)

**Střečci (všechna parazitující stádia):**

*Hypoderma bovis*

*Hypoderma lineatum*

*Dermatobia hominis*

**Vši:**

*Linognathus vituli*

*Haematopinus eurysternus*

*Solenopotes capillatus*

**Fakultativní původci kožních myiáz (parazitická stádia):**

*Chrysomya bezziana*

**Zákožky (svrab):**

*Psoroptes bovis*

*Sarcoptes scabiei var. bovis*

**Klíšťata:**

*Boophilus microplus* (maximální účinnosti se dosahuje 4.–⁠⁠⁠⁠⁠⁠5. den po ošetření)

**Jaterní motolice:**

*Fasciola hepatica* (dospělci a vývojová stádia)

*Fasciola gigantica* (dospělci)

Klorsulon obsažený v tomto veterinárním léčivém přípravku dosahuje účinnosti 70 % proti juvenilní formě *F. hepatica* (8týdenní vývojové stádium).

Tento veterinární léčivý přípravek je také možné použít jako pomocný prostředek při hubení všenek (*Damalinia bovis*) a zákožek svrabových z čeledi Psoroptidae (*Chorioptes bovis*), i když léčba nemusí vést k jejich úplné eradikaci.

Perzistentní účinek

U skotu tento veterinární léčivý přípravek podávaný v doporučeném dávkování zabraňuje reinfekci:

* larvami *Dictyocaulus viviparus* po dobu 28 dnů po ošetření,
* *Ostertagia ostertagi* a *Oesophagostomum radiatum* po dobu 21 dnů po ošetření,
* *Haemonchus placei, Cooperia punctata, Cooperia oncophora* a *Cooperia surnabada* po dobu 14 dnů po ošetření.

**3.3 Kontraindikace**

Nepoužívat intravenózně ani intramuskulárně.

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

Nepoužívat u jiných druhů zvířat. U psů a želv byla hlášena fatální intolerance ivermektinu.

**3.4 Zvláštní upozornění**

Doporučení pro zodpovědné používání a rady, jak podle potřeby aplikovat cílenou léčbu:

Nadbytečné použití antiparazitik nebo jejich použití v rozporu s pokyny uvedenými v tomto souhrnu údajů o přípravku může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití tohoto veterinárního léčivého přípravku musí být založeno na potvrzení druhu parazita a parazitární zátěži nebo na riziku infestace na základě jeho epidemiologických informací pro každé jednotlivé zvíře/stádo.

Opakované dlouhodobé používání, zejména při používání léčivých látek ze stejné skupiny, zvyšuje riziko vzniku rezistence. Pro snížení tohoto rizika je v rámci stáda nezbytné udržovat vnímavá refugia. Je třeba se vyhnout systematicky prováděnému periodickému ošetřování a ošetřování celého stáda. Místo toho je třeba, pokud je to možné, ošetřit pouze vybraná jednotlivá zvířata nebo podskupinu (cílené selektivní ošetření). To by mělo být spojeno s vhodnými chovatelskými a pastvinářskými opatřeními. Pokyny pro každé konkrétní stádo má poskytnout pověřený veterinární lékař.

Pokud neexistuje riziko souběžného napadení hlísticemi, členovci a jaterními motolicemi, je třeba použít úzce spektrální veterinární léčivý přípravek.

Doporučení, jak posoudit a řešit potenciální rezistenci u zvířat, která mají být ošetřena:

Při použití tohoto veterinárního léčivého přípravku je třeba zohlednit místní informace o citlivosti cílových druhů parazitů, pokud jsou k dispozici.

Doporučuje se provádět podrobnější šetření v případech podezření na rezistenci pomocí vhodné diagnostické metody (např. test redukce počtu vajíček v trusu (FECRT)).

Potvrzená rezistence by měla být hlášena držiteli rozhodnutí o registraci nebo příslušným orgánům.

Rezistence vůči makrocyklickým laktonům v anthelminticích se v některých částech světa stává problémem u hlístic rodu *Trichostrongylus*.

Rezistence vůči ivermektinu byla v Evropě i mimo ni hlášena u skotu také u *Cooperia* spp. a *Ostertagia ostertagi*.

**3.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Podání veterinárního léčivého přípravku zvířatům s mokrou nebo špinavou srstí se nedoporučuje.

Aby se předešlo možným nežádoucím účinkům, měl by být skot při ošetření proti střečkům ošetřen buď před nebo až po výskytu larválních vývojových stádií.

Ohledně správného načasování ošetření se poraďte se svým veterinárním lékařem.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na ivermektin nebo klorsulon by měli podávat veterinární léčivý přípravek obezřetně.

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí. Zabraňte kontaktu s kůží a očima. V případě náhodného kontaktu s kůží nebo očima postižené místo ihned omyjte velkým množstvím vody.

V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Vzhledem k tomu, že u laboratorních zvířat byly popsány fetotoxické a teratogenní účinky po expozici látce glycerolformal, neměly by veterinární léčivý přípravek podávat těhotné ženy ani ženy, které se pokoušejí otěhotnět.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem nejezte, nepijte a nekuřte.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Tento veterinární léčivý přípravek je velmi toxický pro vodní organismy a představuje riziko pro vodní prostředí, proto ošetřená zvířata nesmí mít přímý přístup k rybníkům, potokům nebo stokám po dobu 14 dní od ošetření.

Tento veterinární léčivý přípravek je velmi toxický pro koprofágní živočichy a nelze vyloučit dlouhodobé účinky na koprofágní hmyz v důsledku nepřetržitého nebo opakovaného použití. Opakované ošetření zvířat na pastvině veterinárním léčivým přípravkem obsahujícím ivermektin během jedné sezóny by proto mělo být prováděno pouze při nedostupnosti alternativní léčby nebo postupů k udržení zdraví zvířat/stáda dle doporučení veterinárního lékaře.

**3.6 Nežádoucí účinky**

Skot

|  |  |
| --- | --- |
| Časté(1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):  | Neklid\*  |
| Méně časté(1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřenýchzvířat): | Otok v místě injekčního podání\*\* |

\* Přechodné

\*\* Reverzibilní

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

**3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Březost:

Lze použít během březosti.

**3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Údaje nejsou k dispozici.

**3.9 Cesty podání a dávkování**

Subkutánní podání.

K zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

0,2 mg ivermektinu a 2 mg klorsulonu / kg živé hmotnosti (tj. 1 ml veterinárního léčivého přípravku / 50 kg ž. hm.) subkutánně do volné kůže před nebo za lopatku.

Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému použití a mohlo by podpořit vznik rezistence.

Přesnost dávkovacího zařízení by měla být důkladně kontrolována.

Dávky větší než 10 ml rozdělte na několik míst injekčního podání a použijte jiná místa, než se používají pro jiné parenterální léky.

Doporučuje se použít sterilní jehlu 18G nebo 21G.

U balení o objemu 250 ml a 500 ml se doporučuje použít vícedávkovou injekční stříkačku. K doplňování injekční stříkačky se doporučuje použít odběrovou jehlu, aby nedocházelo k nadměrnému propichování zátky.

Injekční zátku lze propíchnout maximálně 30krát.

Pokud klesne teplota přípravku pod 5 °C, mohou vzhledem ke zvýšené viskozitě veterinárního léčivého přípravku nastat potíže při podávání. Teplota veterinárního léčivého přípravku a injekčního zařízení do asi 15 °C usnadňuje podávání veterinárního léčivého přípravku.

**3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

Studie s veterinárním léčivým přípravkem obsahujícím ivermektin (10 mg/ml) a klorsulon (100 mg/ml) prokázaly široké rozmezí bezpečnosti. Podání 25 ml přípravku na 50 kg živé hmotnosti (25násobek doporučené dávky) mělo za následek vznik lézí v místě injekčního podání (včetně nekrózy tkáně, edému, fibrózy a zánětu). Žádné jiné nežádoucí účinky vztahující se k předávkování nebyly zjištěny.

**3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence**

Neuplatňuje se.

**3.12 Ochranné lhůty**

Maso: 66 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu, během 60 dnů před předpokládaným porodem.

**4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

**4.1 ATCvet kód:** QP54AA51

**4.2 Farmakodynamika**

Ivermektin

Ivermektin patří do skupiny makrocyklických laktonů, endektocidů, které mají specifický mechanismus účinku. Látky se selektivně vážou na glutamátem řízené chloridové iontové kanály, které se nacházejí v nervových a svalových buňkách bezobratlých. To vede ke zvýšení propustnosti buněčné membrány pro chloridové ionty s hyperpolarizací nervové nebo svalové buňky, což vede k paralýze a úhynu parazita. Sloučeniny této skupiny mohou také interagovat s jinými ligandem řízenými chloridovými kanály. Makrocyklické laktony však mají nižší afinitu k chloridovým kanálům savců a neurotransmiteru kyselině gama-aminomáselné (GABA).

Bezpečnostní rozpětí pro sloučeniny této skupiny lze přičíst skutečnosti, že savci nemají glutamátem řízené chloridové kanály, makrocyklické laktony mají nízkou afinitu k jiným savčím ligandem řízeným kanálům a neprocházejí snadno hematoencefalickou bariérou.

*Parazité rezistentní vůči ivermektinu*

Bylo prokázáno, že parazité rezistentní vůči ivermektinu a další parazité opakovaně vystavení ivermektinu vykazují selekci ABC transportních genů (ATP-vázající kazeta).

K vytvoření vysokých úrovní rezistence byly zapotřebí synchronní mutace v genech GluCl avr-15, avr-14 a glc-1. Pokud je mutován pouze jeden gen, byla pozorována malá nebo žádná rezistence.

Velká míra genetické diverzity je důsledkem obrovské velikosti populace, vysoké míry reprodukce a velké rozmanitosti biotopů. Časté používání makrocyklických laktonů proto přispívá k selekci takových vzácných jedinců hlístic, kteří mají správné kombinace alel, aby se mohli rozmnožovat, odolávat standardním dávkám a vytvářet kmeny rezistentních parazitů.

Klorsulon

Klorsulon se rychle absorbuje do cirkulující krve. Erytrocyty s navázanou látkou stejně jako plazma jsou přijímány parazity *Fasciola* spp. Klorsulon dospělce *Fasciola* spp. usmrcuje v důsledku inhibice enzymů v glykolytické dráze, která je jejich primárním zdrojem energie.

**4.3 Farmakokinetika**

Maximální koncentrace v plazmě

Po subkutánním podání 2 mg klorsulonu a 0,2 mg ivermektinu na kg živé hmotnosti ukázal profil v plasmě pozvolnou stabilní absorpci ivermektinu s maximální hladinou dosahující v průměru 23 ng/ml kolem 7. dne po aplikaci. Klorsulon oproti tomu vykazoval rychlou absorpci od prvního odebrání vzorku a 8 hodin po dávce měl nejvyšší průměrná residua přibližně 2 µg/ml.

Vylučování (doba a způsob vylučování)

U skotu, kterému byla podána jednorázová dávka ivermektinu značeného tritiem (0,2–⁠⁠⁠⁠⁠⁠0,3 mg / kg ž. hm.), analýzy ukázaly, že trus odebraný během prvních 7 dnů po aplikaci obsahoval téměř veškerou radioaktivitu dávky, pouze přibližně 1–⁠⁠⁠⁠⁠⁠2 % bylo vyloučeno močí. Analýzy trusu dále prokázaly, že se přibližně 40–⁠⁠⁠⁠⁠⁠50 % vyloučené radioaktivity nachází v nezměněné formě. Zbývajících 50–⁠⁠⁠⁠⁠⁠60 % bylo přítomno ve formě metabolitů nebo degradačních produktů a téměř všechny byly polárnější než ivermektin.

Během prvních 7 dnů bylo do bachoru býka o hmotnosti 270 kg podáno 7 mg/kg klorsulonu, přičemž přibližně 90 % radioaktivně značeného klorsulonu z podané dávky bylo nalezeno v moči (25 %) a výkalech (65 %).

**Environmentální vlastnosti**

Ivermektin je velmi toxický pro vodní organismy a koprofágní živočichy a může se hromadit v půdě a sedimentu. Stejně jako ostatní makrocyklické laktony má ivermektin potenciál nepříznivě ovlivnit necílové organismy. Po ošetření se mohou po dobu několika týdnů vylučovat potenciálně toxické hladiny ivermektinu. Trus léčených zvířat obsahující ivermektin může na pastvině snížit množství koprofágních organismů, což může mít vliv na jeho rozklad.

**5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**5.1 Hlavní inkompatibility**

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

**5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

**5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

**5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Lahve z hnědého skla (typ II) uzavřené chlorbutylovou pryžovou zátkou (typ I) a hliníkovým pertlem s odklápěcím flip-off polypropylenovým uzávěrem vložené do vnější kartonové krabičky.

Velikosti balení:

Kartonová krabička s jednou lahví o objemu 100 ml

Kartonová krabička s jednou lahví o objemu 250 ml

Kartonová krabička s jednou lahví o objemu 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**5.5** **Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože ivermektin je velmi toxický pro ryby a další vodní organismy.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

**6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ADOH B.V.

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/041/25-C

**8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

28. 8. 2025

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

08/2025

**10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).