

## 1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Zepromec 5 mg/ml påhellingsvæske, oppløsning til storfe

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

### Virkestoff:

Eprinomektin 5 mg

### Hjelpestoff:

Butylhydroksytoluen (E321) 10 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Påhellingsvæske, oppløsning.

Klar oppløsning.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe (kjøttfe og melkekyr)

### 4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Behandling mot følgende endo- og ektoparasitter følsomme for eprinomektin:

#### **Gastrointestinale rundormer (voksne og fjerde larvestadie)**

*Ostertagia* spp.

*Ostertagia lyrata* (bare voksne)

*Ostertagia ostertagi* (inkludert inhiberte L4)

*Cooperia* spp. (inkludert inhiberte L4)

*Cooperia oncophora*

*Cooperia pectinata*

*Cooperia punctata*

*Cooperia surnabada*

*Haemonchus placei*

*Trichostrongylus* spp.

*Trichostrongylus axei*

*Trichostrongylus colubriformis*

*Bunostomum phlebotomum*

*Nematodirus helvetianus*

*Oesophagostomum* spp. (bare voksne)

*Oesophagostomum radiatum*

*Trichuris* spp (bare voksne)

#### **Lungeorm**

*Dictyocaulus viviparus* (voksne og L4)

#### **Brems (parasittstadier)**

*Hypoderma bovis*

*Hypoderma lineatum*

### **Skabbmidd**

*Chorioptes bovis*

*Sarcoptes scabiei* var. *bovis*

### **Lus**

*Damalinia (Bovicola) bovis* (pelslus)

*Linognathus vituli* (blodlus)

*Haematopinus eurytarnus* (blodlus)

*Solenopotes capillatus* (blodlus)

### **Hornflue**

*Haematobia irritans*

### **Beskyttelse mot reinfestasjon:**

Preparatet beskytter dyrene mot reinfestasjon med:

- *Nematodirus helvetianus* i 14 dager.

- *Trichostrongylus axei* og *Haemonchus placei* i 21 dager.

- *Dictyocaulus viviparus*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Cooperia surnabada*, *Oesophagostomum radiatum* og *Ostertagia ostertagi* i 28 dager.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Preparatet er formulert kun for utvortes bruk på storfe og melkekyr, inkludert lakterende melkekyr.

Skal ikke brukes til andre dyreslag.

Skal ikke brukes oralt eller injiseres.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

## **4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter**

Vær nøye med å unngå følgende praksis fordi de medfører økt risiko for resistensutvikling, og kan i verste fall resultere i manglende behandlingseffekt:

- For hyppig, og gjentatt bruk av anthelmintika fra samme klasse over en lengre periode.

- Underdosering, som kan skyldes undervurdering av kroppsvekt, feiladministrering av preparatet eller manglende kalibrering av eventuelt doseringsutstyr.

Mistenkte kliniske tilfeller av resistens mot anthelmintika bør undersøkes videre ved hjelp av passende testmetoder (f.eks. telling av egg i feces (Faecal Egg Count Reduction Test)). Dersom testresultatene gir sterke indikatorer på resistens overfor et bestemt anthelmintikum, bør det benyttes et anthelmintikum fra en annen farmakologisk klasse med annen virkningsmekanisme.

Hittil har ikke resistens mot eprinomektin (et makrosyklisk lakton) vært rapportert i EU. Det er imidlertid rapportert om resistente parasitter fra storfe innenfor EU for andre makrosykliske laktoner.. Preparatet bør derfor bare brukes i samsvar med lokal (regions-/ gårdsnivå) epidemiologisk informasjon om disse ormenes følsomhet og i henhold til anbefalinger for hvordan videre seleksjon for anthelmintikaresistens kan begrenses.

Dersom det er fare for reinfeksjon, bør en søke veterinær om råd om nødvendigheten og hyppighet av behandling.

For å oppnå best mulig resultat bør preparatet være en del av et program for å kontrollere både endo- og ektoparasitter hos storfe basert på epidemiologien til disse parasittene.

## **4.5 Særlige forholdsregler**

### **Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr**

Til utvortes bruk.

For å oppnå full virkning bør preparatet ikke appliseres på områder av ryggen som er dekket av jord eller avføring.

Preparatet skal bare påføres frisk hud.

Skal ikke brukes på andre dyrearter. Avermektiner kan forårsake dødsfall hos hund, særlig Collie, Old English Sheepdog og beslektede raser og krysninger av disse, og også hos skilpadde.

For å unngå bivirkninger forårsaket av døde bremselarver i spiserør eller ryggrad anbefales det å administrere preparatet etter at bremsens sverming er avsluttet og før larvene når frem til deres endelige lokalisasjon i kroppen. Konsulter veterinær angående riktig behandlingstidspunkt.

Nedbør, når som helst før eller etter behandling, påvirker ikke effekten av produktet.

#### **Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet**

Preparatet kan irritere øyne og hud og kan forårsake hypersensitivitet.

Unngå direkte kontakt med hud og øyne.

Bruk gummihandsker og beskyttelsestøy når preparatet appliseres.

Ved utilsiktet kontakt med hud vaskes eksponert område straks med såpe og vann.

Ved utilsiktet kontakt med øyne, skylle straks med vann.

Ikke røyk, spis eller drikk ved håndtering av preparatet.

Vask hendene etter bruk. Skulle klærne bli kontaminert, ta disse av så raskt som mulig og vask dem før bruk. Ved oralt inntak vaskes munnen med vann og søk legehjelp.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor eprinomektin eller noen av hjelpestoffene bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

#### **Andre forholdsregler**

Eprinomektin er svært toksisk for gjødsel fauna og akvatiske organismer, er persistent i jord og kan akkumuleres i sediment. Risikoen for det akvatiske økosystemet og for gjødsel fauna kan reduseres ved å unngå for hyppig og gjentakende bruk av eprinomektin (og andre stoffer i samme farmakologiske klasse) hos storfe. Risikoen for akvatiske økosystemer kan ytterligere reduseres ved å holde behandlet storfe borte fra vannforekomster i tre uker etter behandling.

#### **4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)**

Kløe og håravfall er blitt observert etter bruk av veterinærpreparatet i svært sjeldne tilfeller.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

#### **4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging**

Laboratoriestudier i rotte og kanin har ikke vist tegn på teratogen eller embryotoksisk effekt ved bruk av eprinomektin i terapeutiske doser. Sikkerheten av eprinomektin hos storfe er konstatert under drektighet og laktasjon og hos avlsokser. Kan brukes under drektighet og diegiving, og til avlsokser.

#### **4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Siden eprinomektin binder seg sterkt til plasmaproteiner, bør dette tas med i vurderingen dersom det skal brukes sammen med andre molekyler med samme egenskap.

#### **4.9 Dosering og tilførselsvei**

Påhelligsvæske til utvortes bruk.

1 ml per 10 kg kroppsvekt tilsvarende 0,5 mg eprinomektin per kg kroppsvekt.

Preparatet påføres i en smal stripe langs ryggens midtlinje fra skulderparti til halerot. For å sikre rett dosering bør kroppsvekten bestemmes så nøyaktig som mulig og nøyaktigheten av doseringsutstyret bør kontrolleres. Hvis dyrene skal behandles flokkvis i stedet for enkeltvis, bør dyrene grupperes etter kroppsvekt og doseres deretter for å unngå under- eller overdosering.

Alle dyrene i samme gruppe skal behandles samtidig.

#### Administrasjonssmåte:

For flasker med 1 liter:

Flasken er utstyrt med et integrert doseringssystem og har to åpninger. En åpning er til innholdet i flasken og den andre åpningen er til doseringskammeret. Skru av den barnesikre kapselen til doseringskammeret og fjern forseglingen. Klem flasken for å fylle doseringskammeret (tillater 5 ml - 25 ml doser) med det ønskede volum av preparatet.

For beholdere med 2,5 liter, 3 liter og 5 liter:

Brukes sammen med passende doseringssystem som for eksempel doseringspistol med ventilkapsel med overgang. Skru av polypropylenkapselen. Følg doseringspistolens bruksanvisning når det gjelder innstilling av riktig dose, og vedlikehold av doseringspistol og ventilkapsel med overgang. Etter bruk fjernes ventilkapselen og erstattes av polypropylenkapselen.

#### **4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig**

Det ble ikke observert symptomer på toksisitet på 8 uker gamle kalver etter behandling med opptil 5 ganger terapeutisk dose (2,5 mg/kg kroppsvekt) 3 ganger med 7 dagers intervall.

En kalv som ble behandlet i en toleranstudie, med ti ganger terapeutisk dose (5 mg/kg kroppsvekt) viste forbigående symptomer på pupilldilatasjon (mydriasis). Ingen andre symptomer ble påvist. Ingen antidot finnes.

#### **4.11 Tilbakeholdelsestider**

Slakt: 15 døgn

Melk: 0 døgn

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk gruppe: Endektocider, Makrosykliske laktoner, Avernemektiner.  
ATC vet-kode: QP54A A04.

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Eprinomektin tilhører gruppen makrosykliske laktoner og er et endektocid. Forbindelser i denne gruppen binder seg selektivt og med høy affinitet til glutamatregulerte kloridionkanaler som forekommer i nerve- og muskelceller hos virvelløse dyr. Dette fører til økt permeabilitet av kloridioner over cellemembranen med en påfølgende hyperpolarisering av nerve- eller muskelceller, som fører til lammelse og død hos parasittene. Forbindelser i denne gruppen kan også påvirke andre ligand-styrte kloridionkanaler, f. eks. de som reguleres av neurotransmitteren gamma-aminosmørsyre (GABA). Sikkerhetsmarginen for forbindelser i denne klassen skyldes at det ikke er glutamatregulerte kloridionkanaler hos pattedyr, makrosykliske laktoner har lav affinitet til andre ligand-regulerte kloridionkanaler hos pattedyr, og passerer heller ikke blod-hjernebarrieren under normale forhold.

#### **5.2 Farmakokinetiske opplysninger**

##### **Metabolisme:**

Biotilgjengeligheten for utvortes administrert eprinomektin hos storfe er ca. 30 %, der absorpsjonen skjer hovedsaklig innen 10 dager etter behandling. Eprinomektin metaboliseres ikke i utstrekning hos

storfe etter utvortes administrasjon. I alle biologiske matriser er B1a-komponenten av eprinomektin den vanligste restkomponenten.

Andelen eprinomektin B1a i forhold til totale restkomponenter forble relativt konstant mellom 7 og 28 dager etter behandling - f.eks. mellom 84 % og 90 % i lever, det antatt viktigste målvevet.

#### **Maksimum plasmakonsentrasjon:**

Storfe behandlet utvortes med radiomerket eprinomektin i anbefalt dosering (0,5 mg/kg) hadde ingen distinkt topp i plasmaradioaktivitet-versus-tid-kurve, men et bredt platå viste seg mellom 9 og 14 dager etter dosering. Høyeste konsentrasjon av eprinomektin B1a lå i området 7,33 - 19,74 ng/ml. Hos lakterende kyr behandlet utvortes med radiomerket eprinomektin i dosering 0,75 mg/kg, viste noen en distinkt topp i plasmaradioaktivitetsnivå mens andre viste et bredt platå. Maksimalt nivå av eprinomektin B1a var i størrelsesorden 42,7 - 134,4 ng/ml. Høyeste nivåer av plasmaradioaktivitet inntraff mellom 1 og 7 dager etter dosering.

#### **Eliminasjon:**

Feces er den viktigste eliminasjonsveien til virkestoffet hos storfe.

Feces og urin ble samlet fra to okser og mengden utskilt virkestoff ble målt fram til 28 dager etter dosering, til 15 - 17 % og 0,25 % henholdsvis i feces og urin. På tre dyr avlivet 28 dager etter dosering, ble det påvist 53 - 56 % av dosen lokalt på applikasjonsstedet.

#### **Miljøegenskaper**

Som andre makrosykliske laktoner, kan eprinomektin ha skadelig effekt på andre grupper enn mållartene. Etter behandling kan ekskresjon av potensielt toksiske nivåer av eprinomektin skje i en periode på over flere uker. Feces som inneholder eprinomektin og som skilles ut på beitet av behandlede dyr kan redusere mengden organismer som ernærer seg på gjødsel og dette kan påvirke nedbrytningen av gjødselen. Eprinomektin er svært toksisk for vannlevende organismer, er tungt nedbrytbart i jord og kan akkumuleres i sedimentene.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

Propylenglykoldikaprylkaprat  
Butylhydroksytoluen (E321)

### **6.2 Relevante uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

### **6.3 Holdbarhet**

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.  
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

For doseringsflaske (1 liter): Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.  
For Flexi-packbeholdere (2,5 og 3 og 5 liter): Beskyttes mot lys.

### **6.5 Indre emballasje, type og sammensetning**

Plastbeholder (HDPE) med polypropylenkapsel med barnesikring i følgende utgaver:  
1 liter doseringsflaske.  
2,5, 3 og 5 liter "Flexi-pack"-beholdere.

Pakningstørrelser: 1 liter, 2,5 liter, 3 liter og 5 liter.  
Ikke alle pakningstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater**

Preparatet er svært skadelig for fisk og andre vannlevende organismer. Vann og vassdrag må ikke kontamineres med preparatet eller brukt emballasje. Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,  
Loughrea, Co. Galway,  
Irland

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

15-10791

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 09.06.2016

Dato for siste fornyelse: 15.05.2020

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

09.10.2020