

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2680**

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Eprivalan 5 mg/ml pour-on разтвор за говеда

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активна субстанция:

Eprinomectin	5.0 mg
--------------	--------

Експииенти:

Butylhydroxytoluene (E321)	0.1 mg
----------------------------	--------

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Разтвор за поливане.

Бистър светложълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАНИИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда (говеда за месо и мляко).

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

За третиране на опаразитяване със следните паразити, чувствителни към eprinomectin:

Гастроинтестинални нематоди

Ostertagia spp. (възрастни и L4)

O. lyrata (само възрастни)

O.ostertagi (възрастни, L4, включително инхибирани L4)

Cooperia spp. (възрастни, L4, включително инхибирани L4)

Cooperia oncophora (възрастни и L4)

C. pectinata (възрастни и L4)

C. punctata (възрастни и L4)

C. surnabada (възрастни и L4)

Haemonchus placei (възрастни и L4)

Trichostrongylus spp. (възрастни и L4)

T. axei (възрастни и L4)

T. colubriformis (възрастни и L4)

Bunostomum phlebotomum (възрастни и L4)

Nematodirus helvetianus (възрастни и L4)

Oesophagostomum spp. (само възрастни)

O. radiatum (възрастни и L4)

Trichuris spp. (само възрастни)

Белодробни нематоди

Dictyocaulus viviparus (възрастни и L4)

Подкожни оводи (паразитни стадии)*Hypoderma bovis**Hypoderma lineatum***Крастни кърлежи***Chorioptes bovis**Sarcoptes scabiei* var. *bovis***Въшки***Linognathus vituli**Damalinia bovis**Haematopinus eurysternus**Solenopotes capillatus***Продължителност на активността**

Когато е приложен според указанията, продуктът контролира повторно опаразитяване с:

**Паразити
активността****Продължителност на**

<i>Dictyocaulus viviparus</i>	до 28 дни
<i>Ostertagia ostertagi</i>	до 28 дни
<i>Ostertagia lyrata</i>	до 28 дни
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	до 28 дни
<i>Cooperia oncophora</i>	до 21 дни
<i>Cooperia surnabada</i>	до 21 дни
<i>Cooperia punctata</i>	до 21 дни
<i>Trichostrongylus axei</i>	до 21 дни
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	до 21 дни
<i>Haemonchus placei</i>	до 14 дни
<i>Nematodirus helvetianus</i>	до 14 дни

За по-добри резултати, ветеринарномедицинският продукт трябва да бъде включен в програмата за контрол на външни и вътрешни паразити при говеда на базата на епидемиологията на тези паразити.

4.3 Противопоказания

Този продукт е предназначен само за локално приложение при говеда за месо и мляко, включително лактиращи говеда за мляко.

Да не се използва при други видове животни.

Да не се прилага перорално или инжекционно.

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

За ефективна употреба, продуктът не трябва да се прилага в области по линията на гърба, покрити с кал или тор. Продуктът трябва да се прилага само върху здрава кожа.

За да се избегнат вторични реакции, дължащи се на смъртта на ларви на *Hypoderma* в хранопровода или гръбначния стълб, се препоръчва прилагането на продукта в края на летателната активност и преди ларвите да достигнат до своите места за покой.

Трябва да се избягват следните практики, защото те увеличават риска от развитие на резистентност, което води до неефективна терапия:

- Прекалено честото и многократно използване на антихелминтни продукти от същия клас за продължителен период от време.

- Прилагането на по-ниска доза, което може да се дължи на определяне на по-ниска телесна маса, неправилно прилагане на продукта или липса на калибриране на дозиращото устройство (ако има такова).

При съмнения за клинични случаи на резистентност към антихелминтни продукти трябва да бъдат направени допълнително изследвания, чрез използване на подходящи тестове (например редукиционен тест за съдържанието на яйца във фекалиите). Когато резултатите от изпитването (-ията), предполагат резистентност към дадения антихелминтен продукт, трябва да се използва антихелминтен продукт, принадлежащ към друг фармакологичен клас и с различен начин на действие.

До сега не е докладвана резистентност към еприномектин (макроцикличен лактон) в Европа. Докладвана е резистентност към други макроциклични лактони при паразитни видове при говеда в Европа. Следователно, употребата на продукта трябва да се базира на локална (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителност на нематодите и препоръките как да се ограничи по-нататъшна селекция на резистентност към антихелминтиците.

Въпреки че броят на кърлежите и въшките намалява бързо след третирането поради хранителните навици на паразитите, в някои случаи може да са необходими няколко седмици за пълното им унищожаване

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Само за външна употреба.

Да не се използва при други видове; авермектините могат да причинят смърт при кучетата, особено от породите коли, староанглийска овчарка и свързаните с тях породи и кръстоски, а също и при морски/сухоземни костенурки.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

- Продуктът може да дразни кожата и очите и да причини реакция на свръхчувствителност.
 - Да се избягва контакт с кожата и очите, докато се работи с продукта и по време на контакт с наскоро третирани животни.
- Хора с установена свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.
- Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от гумени ръкавици, ботуши и водозащитно облекло трябва да се носи, когато се работи с ветеринарномедицинския продукт.
 - При случайно попадане в очите, незабавно измийте очите обилно с вода и потърсете медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.
 - При случайно разливане върху кожата, измийте незабавно засегнатия участък с вода и сапун.
 - Ако дрехата се замърси, съблечете я възможно най-скоро и я изперете преди повторна употреба.
 - Този продукт може да бъде токсичен при случайно поглъщане. Да се избягва случайно поглъщане на продукта при контакт на ръцете с устата.
 - Да не се яде, пие или пуши, докато се работи с продукта.
 - При случайно поглъщане, изплакнете устата внимателно с вода и потърсете медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.
 - Да се измият ръцете след употреба на продукта.

Други предпазни мерки

Еприномектинът е много токсичен за торната фауна и водните организми, устойчив е в почвите и може да се натрупва в утайките.

Рискът за водните екосистеми и торната фауна може да бъде ограничен чрез избягване на много честата и повторна употреба на еприномектин (и продукти от същия антихелминтен клас) при говеда.

Рискът за водните екосистеми ще бъде ограничен допълнително чрез ограничаване на достъпа

на третираните говеда до водни басейни за 2 до 5 седмици след третирането.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Сърбеж и алоpecia са наблюдавани в много редки случаи след приложението на ветеринарномедицинския продукт.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третиранни животни проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третиранни животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третиранни животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третиранни животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третиранни животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Бременност:

Може да се прилага по време на бременност.

Проучванията показват широка граница на безопасност. Проучванията, направени с три пъти над препоръчаната доза от 0,5 mg еприномектин/kg телесна маса, не показват никакви неблагоприятни реакции върху репродуктивните способности при крави и бикове.

Лактация:

Може да се прилага при говеда за мляко по време на целия период на лактацията.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни.

4.9 Доза и начин на приложение

Прилагане чрез поливане. Само за еднократно приложение.

За осигуряване прилагането на правилната доза, телесната маса трябва да бъде определена възможно най-точно. Трябва да бъде проверена точността на дозиращото устройство. Ако животните се третират колективно, а не индивидуално, те трябва да бъдат групирани според телесната им маса и да се дозира прецизно, за да се избегне прилагането на по-ниска или по-висока доза. Всички животни, принадлежащи към една и съща група, трябва да бъдат третирани едновременно.

Прилага се само локално в доза 0.5 mg еприномектин на kg телесна маса, съответстваща на препоръчаната доза от 1 ml на 10 kg телесна маса. Продуктът трябва да бъде приложен локално, чрез поливане по линията на гърба в тясна ивица, продължаваща от раменната област до опашката.

Начин на приложение

За 250 ml и 1 L бутилки:

Прикрепете дозатора към бутилката. Определете дозата чрез завъртане на горната част на дозатора, за да съответства на точно определената телесна маса, с показалеца отвътре на дозатора. Когато телесната маса е между маркировките, използвайте по-високата настройка.

Дръжте бутилката изправена и стиснете, за да достави малък излишък от необходимата доза, както е посочено от линиите на калибриране.

Чрез налягане, дозата се настройва автоматично към правилното ниво. Наклонете бутилката, за да достави дозата. За бутилка от 1 L, когато се изисква 10 ml или 15 ml доза, завъртете показалеца, на „STOP” преди да се достави дозата. „STOP” позицията ще затвори системата между дозиранията.

Дозаторът не трябва да се оставя прикрепен към бутилката, когато не се използва. Отстранете дозатора след употреба и поставете капачката на бутилката.

За торбички от 2.5 ml и 5 L:

Свържете дозиращия пистолет и източващата тръбичка към комплекта по следния начин:

Прикрепете отворения край на източващата тръбичка към подходящ пистолет за дозиране.

Прикрепете източващата тръбичка към чашката с дръжка, включена в комплекта. Заменете производствената капачка с капачката на източващата тръбичка. Затегнете капачката.

Внимателно заредете дозиращия пистолет и проверете за изтичане.

Следвайте указанията на производителя на дозиращия пистолет за коригиране на дозата и правилна употреба и поддръжка на дозиращия пистолет и източващата тръбичка.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Няма признаци на токсичност при третиране на телата на възраст 8 седмици с доза, 5 пъти по-висока от терапевтичната (2.5 mg еприномектин/ kg телесна маса), 3 пъти през 7-дневни интервали.

При проучвания за поносимост едно теле, третирано еднократно с доза, 10 пъти по-висока от терапевтичната доза (5 mg еприномектин/ kg телесна маса), е показало преходна мидриаза.

Не са наблюдавани други неблагоприятни реакции при третиране.

Не е установен антидот.

4.11 Карентни срокове

Месо и вътрешни органи: 15 дни.

Мляко: нула часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: антипаразитни продукти, инсектициди и репеленти, ендектоциди, макроциклични лактони, авермектини, еприномектин.

Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QP54AA04.

5.1 Фармакодинамични свойства

Еприномектинът принадлежи към макроцикличния лактонов клас ендектоциди, който има уникален механизъм на действие. Съединенията от този клас се свързват селективно и с висок афинитет към глутамат-зависимите хлоридно-йонни канали в нервните или мускулни клетки на безгръбначните. Това води до увеличаване на пропускливостта на клетъчните мембрани за хлорни йони с хиперполяризация на нервни или мускулни клетки, което води до парализа и смърт на паразита. Съединенията от този клас могат също да взаимодействат с други лиганд-зависими хлоридни канали като тези, зависими от невротрансмитера гама-аминомаслена киселина (ГАМК).

Границите на безопасност на съединенията от този клас се дължат на факта, че бозайниците нямат глутамат-зависими хлоридни канали, а макроцикличните лактони имат нисък афинитет към други лиганд-зависими хлоридни канали при бозайниците и те не преминават лесно кръвно-мозъчната бариера.

5.2 Фармакокинетични особености

Метаболизъм

Бионаличността при локално приложение на еприномектин е приблизително 30% при говедата, с най-силна резорбция до приблизително 10 дни след третирането. Еприномектинът не се резорбира в голяма степен при говедата след локално приложение. От всички биологични матрици, V_{1a} компонентът на еприномектина е единственият остатъчен продукт, който е в най-голямо количество. Еприномектинът се състои от компонентите V_{1a} ($\geq 90\%$) и V_{1b} ($\leq 10\%$),

които се различават по метиленовата си единица. Количеството на метаболитите е приблизително 10% от общия размер на остатъчните количества в плазмата, млякото, тъканите и фекалиите.

Профилът на метаболизма е приблизително еднакъв количествено и качествено с по-горе посочената биологична матрица и не се променя значително във времето след приложението на еприномектин. Процентът на приноса на V_{1a} и V_{1b} към общия метаболитен профил остава постоянен. Съотношението на двата компонента в биологичните матрици е идентичен на този в субстанцията, демонстрирайки че двата компонента на еприномектина се метаболизират с почти равни проценти. Тъй като метаболизмът и тъканното разпределение на двата компонента са почти еднакви, фармакокинетиката на двата компонента е също сходна.

Тъй като е установено, че двата компонента на тясно свързаните авермектин и ивермектин са еднакво ефикасни, може да се направи извод, че това се отнася също и за двата компонента на еприномектина.

Делът на еприномектин V_{1a} към общото ниво на радиоактивните остатъци остава относително постоянен между 7 дни и 28 дни след третирането, например между 84% и 90% в черния дроб, предложената основна прицелна тъкан.

Максимална плазмена концентрация

Проведени са фармакокинетични проучвания при небременни, нелактиращи млечни крави в доза еприномектин при интравенозно приложение (25, 50 и 100 $\mu\text{g/kg}$ т. м.) и локално (500 $\mu\text{g/kg}$ т. м.) в кръстосан опит. Плазменият клирънс не е бил повлиян от интравенозното приложение, показвайки че плазмената концентрация се увеличава пропорционално на дозата. След локалното приложение, пик на плазмената концентрация от 22.5 ng/ml (17.2 - 31.9 ng/ml) се наблюдава 2-5 дни след приложението. Бионаличността на еприномектина след локално приложение е 0.29 ng/ml (граница 0.21-0.36 ng/ml).

Основно резорбцията на продукта е настъпила за 7-10 дни след приложението.

Средното време на задържане (средното време, необходимо на животното за изчистване на продукта от момента на резорбцията) при локалното приложение на еприномектин е 165 часа.

Остатъчни количества в тъканите

Нивото на общите остатъчни количества в тъканите на говеда за месо и лактиращи млечни крави е било в следната последователност: в черния дроб > бъбрека > мазнините > мускулите.

Разпространението на общите остатъчни количества в тъканите се различава от това при други макроциклични лактони като абамектин и ивермектин. За тези компоненти, концентрациите на остатъчни количества в мазнините са много по-близки до тези в черния дроб, а мазнините съдържат значително по-високи общи концентрации на остатъчни количества от бъбреците, като се има предвид, че концентрациите на остатъчните количества еприномектин в мазнините са много по-ниски от тези в черния дроб и бъбреците.

Полуживотът за изчерпване на общите остатъчни количества е около 8 дни за всички 4 тъкани при говедата. Концентрацията на еприномектин V_{1a} се изчерпва в същите граници, подобно на общите остатъчни количества.

Остатъчни количества в млякото

20 млечни крави са третирани с немаркиран еприномектин в препоръчаната доза от 0.5 mg/ kg т. м. Максималната концентрация на еприномектин V_{1a} в млякото варира от < 2.3 ng/ml (границата на количественото определяне) до 11.36 ng/ml, с пик 2-3 дни след третирането при повечето животни.

Екскреция

Фекалиите са основният път за елиминиране на продукта при говеда за месо и млечни крави.

При говеда за месо, изпражненията и урината са събирани от 2 млади кастрирани бичета и количеството на продукта, което се отделя до 28 дни след приемане на дозата се определя като 15-17% и 0.35% в изпражненията и в урината съответно.

Допълнително 53-56% от дозата се възстановява от кожата в мястото на приложение, събрана от 3 животни, убити 28 дни след приложението.

Влияние върху околната среда

Виж т. 4.5 (Други предпазни мерки).

Подобно на други макроциклични лактони, еприномектинът може да повлияе неблагоприятно на неприцелни организми. След третирането, отделянето на потенциално токсични нива на еприномектин може да се осъществи за период от няколко седмици. Фекалии, съдържащи еприномектин, отделени върху пасища от третираните животни, може да намалят броя на организмите, хранещи се с тор, които оказват влияние върху разграждането на торта.

Еприномектинът е силно токсичен за водните организми, присъства в почвата и може да се натрупва в утайките.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Butylhydroxytoluene (E321)

Propylene glycol dicaprylocaprate

6.2 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 3 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: виж датата на изтичане на срока на годност.

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Да се пази първичната опаковка във външната опаковка с цел предпазване от светлина.

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални температурни условия за съхранение.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

250 ml и 1 L HDPE бутилка.

2.5 и 5 L HDPE торбичка.

Запечатано фолио и предпазна HDPE винтова капачка с полипропиленова обшивка.

250 ml бутилка с дозатор от 25 ml.

1 L бутилка с дозатор от 60 ml.

2.5 L торбичка с дозираща капачка с висока плътност полиетилен полипропилен кополимер.

5 L торбичка с дозираща капачка с висока плътност полиетилен полипропилен кополимер.

Картонена кутия с една бутилка или една торбичка.

Торбичките от 2.5 L и 5 L са предназначени за употреба с подходящ пистолет за автоматично дозиране.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Изключително опасен за риби и други водни организми. Да не се замърсяват езера или водни пътища с продукта или използвани опаковки.

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
29 Avenue Tony Garnie
69007 Lyon
France

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-2680

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 26/09/2016.
Дата на последното подновяване на лиценз за употреба: 09/08/2020.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

08/2021

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР