

BILAG I

**LISTE OVER VETERINÆRLÆGEMIDLETS LÆGEMIDDELFORMER, STYRKER,
INDGIVELSESVÆJE, EMBALLAGE OG PAKNINGSSTØRRELSER I
MEDLEMSSTATERNE**

BILAG I

Indehaver af markedsføringstilladelsen (navn og adresse):

Referencemedlemsstat:

IRLAND

Cross Vetpharm Group Ltd (Bimeda)
Broomhill Road
Tallaght
Dublin 24
Irland

Berørte medlemsstater:

BELGIEN

Cross Vetpharm Group Ltd (Bimeda)
Broomhill Road
Tallaght
Dublin 24
Irland

Præsentationer:

<u>Medlemsstat</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddel- form</u>	<u>Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:</u>	<u>Indgivelsesvej</u>	<u>Emballage</u>	<u>Indhold</u>	<u>Paknings- størrelse</u>
Irland	Bovimectin Injection	1 % w/v (10 mg/ml)	Injektionsvæske, opløsning	Kvæg	Subkutan injektion	Flaske (polyethylen)	50 ml	1 flaske
Irland	Bovimectin Injection	1 % w/v (10 mg/ml)	Injektionsvæske, opløsning	Kvæg	Subkutan injektion	Flaske (polyethylen)	250 ml	1 flaske
Irland	Bovimectin Injection	1 % w/v (10 mg/ml)	Injektionsvæske, opløsning	Kvæg	Subkutan injektion	Flaske (polyethylen)	500 ml	1 flaske
Belgien	Bovimec B	1 % w/v (10 mg/ml)	Injektionsvæske, opløsning	Kvæg	Subkutan injektion	Flaske (polyethylen)	50 ml	1 flaske
Belgien	Bovimec B	1 % w/v (10 mg/ml)	Injektionsvæske, opløsning	Kvæg	Subkutan injektion	Flaske (polyethylen)	250 ml	1 flaske
Belgien	Bovimec B	1 % w/v (10 mg/ml)	Injektionsvæske, opløsning	Kvæg	Subkutan injektion	Flaske (polyethylen)	500 ml	1 flaske

BILAG II
FAGLIGE KONKLUSIONER FREMLAGT AF EMEA

FAGLIGE KONKLUSIONER

Grundlaget for voldgiftsproceduren var Belgiens bekymring over, at plasmakoncentrationen af anthelmintika, som er opnået ved hjælp af fermentationsteknikker, såsom makrocykliske lactoner (f.eks. ivermectin), ikke har nogen direkte forbindelse med virkningen af disse produkter *in situ*. Ansøgeren blev anmodet om at fremlægge dokumentation for plasmakoncentrationernes korrelation med en klinisk effekt på parasitter, indeholdt i produktresuméets indikationer.

CVMP behandlede den skriftlige besvarelse fra ansøgeren, den fælles vurderingsrapport fra rapportøren/medrapportøren vedrørende ansøgerens besvarelse og bemærkningerne fra CVMP's medlemmer, herunder henvisninger til offentliggjort litteratur på området.

Ud fra følgende betragtninger:

- Ansøgningen var indgivet i overensstemmelse med de aktuelle retningslinjer (EMA/CVMP/016/00 og VICH GL7),
- bioækvivalensen med referenceproduktet er dokumenteret,
- den kliniske effekt af ivermectin er relateret til plasmafarmakokinetik -

har CVMP vedtaget, at der ikke kræves nogen dosisbekræftende undersøgelse for at påvise klinisk effekt.

Derfor har CVMP anbefalet, at der udstedes markedsføringstilladelse(r) for Bovimectin injection. Udkast til produktresumé fremgår af bilag III.

**BILAG III
PRODUKTRESUMÉ**

PRODUKTRESUMÉ

1. Specialitetens navn
Bovimectin Injection, 1 % injektionsvæske, opløsning, til kvæg

2. Deklaration

Aktivt stof

Ivermectin Ph.Eur 1,0 %w/v (10mg/ml)

3. Lægemiddelform
Injektionsvæske, opløsning.

4. Farmakologiske egenskaber

4.1 Farmakologiske egenskaber

Ivermectin tilhører avermectin-gruppen. Ivermectin virker ved hæmning af parasiternes nerveledning, idet stoffet stimulerer frigørelsen af γ -aminosmørsyre (GABA). Den øgede frigivelse medfører øget binding af GABA til postsynaptiske receptorer. Der sker således en hyperpolarisering af de postsynaptiske celler, hvilket betyder blokering af impulstransmissionen, hvorved parasitterne lammes og dør.

Ivermectin har ingen effekt på leverikter og bændelorm, antagelig fordi GABA ikke fungerer som neurotransmitter hos disse. Hos pattedyr påvirkes impulstransmissionen i det perifere nervesystem ikke af ivermectin, idet acetylcholin her er den vigtigste neurotransmitter.

Hos pattedyr fungerer GABA kun som neurotransmitter i centralnervesystemet, og ved anvendelse af ivermectin i anbefalet dosis, penetrerer stoffet kun i ubetydelig grad blodhjernebarrieren.

ATC vet code: QP54AA01

4.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ved dosering af 0,2 mg ivermectin pr. kg legemsvægt opnåedes et C_{max}-gennemsnit på 30,43 ng/ml ved et T_{max}-gennemsnit på 131 timer, og den gennemsnitlige halveringstid i plasma var 142,39 timer.

Det er også påvist, at ivermectin fortrinsvis udskilles i plasma (80%). Denne fordeling mellem plasma og blodceller forbliver relativt konstant.

Kun 1-2% udskilles i urinen – den resterende del udskilles gennem faeces, hvoraf ca. 60% udskilles i uændret form og 40% udskilles som metabolitter eller nedbrydningsprodukter. Den største metabolit i kvæg er 24-hydroxymethyl H2B1a og dets fedtsyre estere. Næsten alle ivermectins metabolitter er mere polære end grundsubstanten, og ingen af de mindre metabolitter udgør mere end 4% af den samlede mængde metabolitter.

5. Kliniske oplysninger

5.0 Dyrearter

Kvæg (Slagtekvæg og ikke-diende kvæg)

Bovimectin Injection til kvæg kan anvendes til alle aldersklasser af kvæg, inklusive unge kalve.

5.1 Indikationer:

Bovimectin Injection er indikeret behandling og kontrol af følgende skadelige parasitter hos kvæg:

Gastrointestinale rundorme:

Ostertagia spp. (inkl. *inhiberede O. ostergagi*) (voksne og fjerde stadie larver)

Haemonchus placei (voksne og fjerde stadie larver)

Trichostrongylus spp. (voksne og fjerde stadie larver)

Cooperia spp. (voksne og fjerde stadie larver)

Nematodirus spp. (voksen)

Lungeorm:

Dictyocaulus viviparus (voksne og fjerde stadie larver)

Oksebremselarver (parasitære stadier):

Hypoderma spp.

Skabmider:

Psoroptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Sugende lus:

Linognathus vituli

Haematopinus eurysternus

Opretholdelse af aktivitet

Behandling med den anbefalede dosisrate kontrollerer re-infektion med *Haemonchus placei* og *Cooperia* spp. erhvervet op til 14 dage efter behandling, *Ostertagia ostertagi* og *Oesophagostomum radiatum* erhvervet op til 21 efter behandling samt *Dictyocaulus viviparus* erhvervet op til 28 dage efter behandling.

For at opnå optimal fordel af den opretholdte aktivitet af Bovimectin Injection i græssende dyr anbefales det, at førstegangsgræssende kalve behandles 3, 8 og 13 uger efter udbinding for at beskytte dyrene mod parasitær gastroenteritis og infektion med lungeorm gennem hele græsningsæsonen, forudsat at alle kalve inkluderes i behandlingsprogrammet, og at ingen ubehandlede kalve udbindes på samme græsningsareal.

5.2 Kontra-indikationer:

Må ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for det aktive stof.

Må ikke injiceres i blodkar eller muskulatur.

Bovimectin Injection til kvæg er formuleret specielt til kvæg.

Avermectins tåles formentlig ikke af andre dyrearter udenfor målgruppen (tilfælde af intolerance med dødelig udgang er rapporteret for hunde, specielt Collies, Old English Sheepdogs og beslægtede racer og gadekryds, og også for skildpadder).

Må ikke anvendes til katte og hunde.

Må ikke anvendes til malkekøer, under die- eller tørperioden, når mælken er beregnet til konsum. Må ikke anvendes til drægtige kvier senere end 60 dage før kælvning.

5.3 Bivirkninger

Forbigående ubehag og enkelte tilfælde af lettere hævelse er blevet observeret på injektionsstedet hos enkelte dyr efter subkutan injektion. Disse reaktioner forsvandt inden for 28 dage uden behandling.

5.4 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Fastsæt legemsvægten så nøjagtigt som muligt, før dosis beregnes.

For at undgå sekundære reaktioner på grund af døde Hypoderma larver i spiserøret eller rygsøjlen, anbefales det at give produktet i slutningen af bremse-aktiviteten, og før end at larverne når deres hvilested. Spørg dyrlægen vedrørende korrekt tidspunkt for behandlingen.

5.5 Drægtighed og diegivning

Bovimectin Injection til kvæg kan anvendes til køer gennem hele drægtigheds- og laktationsperioden forudsat, at mælken ikke anvendes til konsum.

Må ikke anvendes til malkekøer, under die- eller tørperioden, når mælken er beregnet til konsum. Må ikke anvendes til drægtige kvier senere end 60 dage før kælvning.

Jf. punkt 5.10.

5.6 Interaktioner

Bovimectin Injection kan uden bivirkninger anvendes samtidig med vacciner mod mund- og klovsyge eller clostridier forudsat separate injektionssteder.

5.7 Dosering

Hver ml indeholder 10 mg ivermectin, hvilket er tilstrækkeligt til behandling af 50 kg legemsvægt. Til injektion kan anvendes hvilken som helst standard automatisk kanyle eller enkelt dosis hypodermisk kanyle. Brug af 17G x ½ tomme kanyle anbefales. Injektion af våde eller beskidte dyr anbefales ikke. Såfremt der anvendes en enkelt dosis hypodermisk kanyle bør Bovimectin Injection trækkes op fra beholderen ved brug af en separat, steril nål.

Anbefalet dosis til kvæg er 0,2 mg ivermectin pr. kg legemsvægt. Dette svarer til 1 ml pr. 50 kg legemsvægt. Den anbefalede administrationsmåde er subkutan injektion under den løse hud foran eller bagved skulderen. Doseringsmængde pr. injektionssted bør ikke overstige 10 ml.

5.8 Overdosering

En dosis på 4,0 mg ivermectin pr. kg (20 gange den anbefalede dosis på 0,2 mg pr. kg) injiceret subkutan i kvæg forårsagede, ataxi og depression.

5.9 Særlige advarsler for hver dyreart

Se punkt 5.8 ovenfor. Jf. tillige punkterne 5.2, 5.3 og 5.5.

5.10 Tilbageholdelsestider

Slagtekvæg: 42 dage.

Må ikke anvendes til malkekøer, under die- eller tørperioden, når mælken er beregnet til konsum. Må ikke anvendes til drægtige kvier senere end 60 dage før kælvning.

5.11 Særlige forsigtighedsregler for den person, som administrerer produktet

Pas på selv-administration: produktet kan forårsage lokal-irritation og/eller smerte på injektionsstedet.

Der må ikke ryges eller spises samtidig med håndtering af produktet.

Vask hænder efter brug.

6. Farmaceutiske oplysninger

6.1 Uforligeligheder

Ingen kendte.

6.2 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaring efter anbrud: 28 dage.

6.3 Særlige opbevaringsforhold

Ingen.

6.4 Emballage

Multidosis tætte polyethylen-flasker på 50 ml, 250 ml og 500 ml lukket med bromobutyl propper og enkel aluminium forsegling, indeholdende en klar, farveløs steril opløsning.

6.5 Registreringsindehaver

Bimeda, (Cross Vetpharm Group Limited)

Broomhill Road,

Tallaght,

Dublin 24,

Irland.

6.6 Særlige forsigtighedsregler vedrørende bortskaffelse af rester eller evt. affald

Bortskaffelse af ubrugte veterinærprodukter og restprodukter skal ske i overensstemmelse med gældende lovgivning.

Præparatet er stærkt toksisk over for akvatiske organismer.

7. Yderligere oplysninger

Markedsføringstilladelse nr.