

LIITE I

**LUETTELO KYSEISEN ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN LÄÄKEMUODOISTA,
VAHVUUKSISTA, ANTOREITEISTÄ, PAKKAUKSESTA JA PAKKAUSKOISTA
JÄSENVALTIOISSA**

LIITE I

Myyntiluvan haltija (nimi ja osoite):

Viitejäsenvaltio:

IRLANTI

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

Asiaan liittyvä jäsenvaltio:

BELGIA

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

Muodot:

<u>Jäsen-valtio</u>	<u>Kuivitteelli- nen nimi:</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Kohde- eläinlajit</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Pakkaus</u>	<u>Sisältö</u>	<u>Pakkauskoko</u>
Irlanti	Bovimectin injektioneste	1 % w/v (10 mg/ml)	injektioneste, liuos	nautakarja	injektio ihon alle	pullo (polyetyleeni)	50 ml	1 pullo
Irlanti	Bovimectin injektioneste	1 % w/v (10 mg/ml)	injektioneste, liuos	nautakarja	injektio ihon alle	pullo (polyetyleeni)	250 ml	1 pullo
Irlanti	Bovimectin injektioneste	1 % w/v (10 mg/ml)	injektioneste, liuos	nautakarja	injektio ihon alle	pullo (polyetyleeni)	500 ml	1 pullo
Belgia	Bovimec B	1 % w/v (10 mg/ml)	injektioneste, liuos	nautakarja	injektio ihon alle	pullo (polyetyleeni)	50 ml	1 pullo
Belgia	Bovimec B	1 % w/v (10 mg/ml)	injektioneste, liuos	nautakarja	injektio ihon alle	pullo (polyetyleeni)	250 ml	1 pullo
Belgia	Bovimec B	1 % w/v (10 mg/ml)	injektioneste, liuos	nautakarja	injektio ihon alle	pullo (polyetyleeni)	500 ml	1 pullo

LIITE II

EMEAN ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

Välimiesmenettelyn pohjana oli Belgian esittämät huolet siitä, että käymistekniikan avulla tuotettujen matolääkkeiden pitoisuudet plasmassa, kuten makrosykliset laktoonit (esim. ivermektiini), eivät suoraan korreloi tuotteiden tehokkuuteen *in situ*. Hakijaa pyydettiin toimittamaan näyttöä plasman pitoisuuksien ja valmisteyhteenvedossa mainittuja loisia vastaan vaikuttavan kliinisen tehokkuuden korrelaatiosta .

CVMP tarkasteli hakijan toimittamaa kirjallista vastausta, arvioijan ja avustavan arvioijan yhteistä arviointiraporttia hakijan vastauksesta sekä CVMP:n jäsenten huomautuksia, mukaan lukien viitteet alan julkaisuihin.

Ottaen huomioon, että

- hakemus toimitettiin nykyisten ohjeiden mukaisesti (EMA/CVMP/016/00 ja VICH GL7);
- bioekvivalenssi suhteessa vertailuvalmisteseen on osoitettu;
- ivermektiinin kliininen tehokkuus liittyy plasman farmakokineesiaan;

CVMP katsoi, että annostuksia koskevaa varmistavaa tutkimusta ei vaadita kliinisen tehokkuuden osoittamiseksi.

Siksi CVMP on suositellut myyntiluvan/myyntilupien myöntämistä Bovimectin injektionesteelle, jonka valmisteyhteenvedo on liitteessä III.

LIITE III
VALMISTEYHTEENVETO

1. Eläinlääkevalmisteen Nimi

Bovimectin Injection, 1% injektioneste naudoille

2. Laadullinen ja Määrällinen Koostumus

Vaikuttava aine:

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

3. Lääkemuoto

Injektioneste, liuos

4. Farmakologiset Ominaisuudet

4.1 Farmakodynaamiset ominaisuudet

Ivermektiini kuuluu avermektiinien ryhmään. Ivermektiini on makrosyklisen laktonien ryhmään kuuluva loislääke, jolla on ainutlaatuinen vaikutusmekanismi. Makrosykliset laktonit sitoutuvat selektiivisesti ja suurella affiniteetilla glutamaatin säätelemiin kloridi-ionikanaviin, joita on selkärangattomien eläinten hermo- ja lihassoluissa. Tästä seuraa se, että kloridi-ionit pystyvät kulkeutumaan solunseinämien läpi, jolloin loisen hermo- ja lihassolut ylipolarisoituvat. Loinen paralysoituu ja kuolee. Tämän ryhmän yhdisteet voivat myös liittyä muihin ligandien säätelemiin kloridi-ionikanaviin, esimerkiksi kanaviin, joita säätelee hermovälittäjäaine gamma-aminovoihappo (GABA).

Nisäkkäillä ei ole glutamaatin säätelemiä kloridi-ionikanavia. Tästä syystä makrosyklisillä laktoneilla on hyvä turvallisuusmarginaali. Makrosyklisillä laktoneilla on lisäksi vähäinen affiniteetti muihin nisäkkäillä esiintyviin ligandien säätelemiin kloridi-ionikanaviin eivätkä ne läpäise helposti veri-aivoestettä.

ATCvet-koodi: QP54AA01

4.2 Farmakokineettiset ominaisuudet

Annoksella 0,2 mg ivermektiiniä/kg suurin pitoisuus plasmassa ($C_{\max}$) on keskimäärin 30,43 ng/ml, joka saavutetaan ($T_{\max}$) 131 tunnin kuluttua annosta. Puoliintumisaika plasmassa on 142,29 tuntia. Ivermektiini on jakautuneena pääasiassa plasmassa (80 %). Jakautuminen plasman ja verisolujen välillä pysyy lähes vakiona.

Vain 1-2% erittyy virtsaan ja loput ulosteeseen, noin 60 % aktiivisesta erittyy muuttumattomana. Päämetaboliitti naudalla on 24-hydroksimetyyli- H_2B_{1a} ja sen rasvahappoesterit. Lähes kaikki ivermektiinin metaboliitit ovat polaarimpia kuin aktiivisaine. Kaikkia yksittäisiä metaboliitteja esiintyy alle 4 % laskettuna metaboliittien yhteismäärästä.

5. KLIINISET TIEDOT

5.0 Kohde-eläinlajit:

Nauta (lihakarja ja muut kuin lypsävät naudat)

Bovimectin injektioneste naudalle -valmistetta voidaan antaa kaiken ikäisille eläimille mukaan lukien nuoret vasikat.

5.1. Käyttöaiheet

Bovimectin-injektionestettä käytetään seuraavien loisten aiheuttamien infektioiden hoitoon ja ennaltaehkäisyyn naudalla:

Ruansulatuskanavan pyörömadot

Ostertagia spp. (mukaanlukien lepovaiheen *O. Ostertagi*) (sekä aikuiset että neljänneen asteen toukat)

Haemonchus placei (aikuiset ja neljänneen asteen toukat)

Trichostrongylus spp. (aikuiset ja neljänneen asteen toukat)

Cooperia spp. (aikuiset ja neljänneen asteen toukat)

Nematodirus spp. (aikuiset)

Keuhkomadot

Dictyocaulus viviparus (aikuiset ja neljänneen asteen toukat)

Naudan permut (toukkamuodot)

Hypoderma spp.

Syyhypunkki

Psoroptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Täit

Linognathus vituli

Haematopinus eurysternus

Vaikutuksen kesto

Käsittely suositellulla annoksella estää *Haemonchus placei* ja *Cooperia* spp. uudelleentartunnan 14 vuorokauden ajan, *Ostertagia ostertagi* ja *Oesophagostomum radiatum* uudelleentartunnan 21 vuorokauden ajan ja *Dictyocaulus viviparus* uudelleentartunnan 28 vuorokauden ajan.

Jotta saataisiin optimaalinen vaikutuksen kesto laiduntaville, ryhmässä kasvatettaville vasikoille niiden ensimmäisen laidunkauden aikana, Bovimectin-injektio tulisi antaa 3, 8 ja 13 viikkoa laitumelle laskun jälkeen. Tämä suojaa eläimiä loisten aiheuttamalta mahasuolikanavan tulehdukselta ja keuhkomatotaudilta koko laidunkauden ajan. Edellytyksenä on kuitenkin se, että kaikki vasikat käsitellään ja käsittelemättömiä eläimiä ei lasketa samalle laitumelle. Käsiteltyjä vasikoita tulee aina tarkkailla noudattaen hyvää eläinten hoitokäytäntöä.

5.2 Vasta-aiheet

Ei eläimille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä vaikuttavalle aineelle.

Älä anna laskimon- tai lihaksensisäisesti

Bovimectin injektioneste naudoille –valmiste on tarkoitettu käytettäväksi vain kyseisellä eläinlajilla.

Muut kuin kohde-eläinlajit eivät välttämättä siedä hyvin avermektiinejä (kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu koirilla erityisesti collieilla, vanhoilla englanninlammaskoirilla ja näiden sukulaisroduilla tai risteytyksillä sekä kilpikonnilla. Älä käytä kissoilla äläkä koirilla.

Älä käytä lypsylehmillä lypsykauden tai ummessaolon aikana, kun maitoa tuotetaan elintarvikkeeksi. Älä käytä tiineillä hiehoilla 60 vrk:n sisällä ennen poikimista.

5.3 Haittavaikutukset

Ohimenevää levottomuutta ja harvoin esiintyvää pistokohdan pehmytkudosturvotusta on havaittu joillakin naudoilla nahanalaisen injektion jälkeen. . Nämä reaktiot häviävät 28 päivän kuluessa ilman hoitoa.

5.4 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Arvioi eläimen paino niin tarkasti kuin mahdollista ennen annoksen laskemista.

Jotta vältetään sekundaariset reaktiot, jotka aiheutuvat ruokatorveen tai selkäyttimeen kuolevista hypoderma-toukista, suositellaan valmiste annettavaksi nautakiiliäisten lentokauden lopulla ja ennen kuin toukat ovat saavuttaneet lepopaikkansa. Konsultoi eläinlääkärää oikeasta ajankohdasta.

5.4 Tiineys ja laktaatio

Bovimectin-injektionestettä voidaan käyttää kantavilla ja imettävillä naudoilla kaikissa tiineyden tai laktaation vaiheissa edellyttäen että maitoa ei käytetä elintarvikkeeksi. Älä käytä lypsylehmillä lypsykauden tai ummessaolon aikana, kun maitoa tuotetaan elintarvikkeeksi. Älä käytä tiineillä hiehoilla 60 vrk:n sisällä ennen poikimista.

Ks. myös kohta 5.10.

5.5 Yhteisvaikutukset muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Bovimectin-injektionestettä voi käyttää yhtäaikaan suu- ja sorkkatauti-rokotteen tai klostridirokotteiden kanssa, jos ne annetaan eri kohtiin.

5.6 Annostus ja antotapa

1 ml sisältää 10 mg ivermektiiniä, joka on riittävä annos 50 kg:n naudalle. Antamiseen voi käyttää mitä tahansa normaalia automaatti-, kerta-annos- tai muuta ruiskua. Suositeltava neulan koko on 17G x ½ tuumaa (noin 12 mm). Märkien tai likaisten eläinten käsitteleminen ei ole suositeltavaa. Jos käytät kerta-annosruiskua, käytä erillistä steriiliä neulaa valmisteen ottaessasi valmistetta pullosta.

Bovimectin-injektionestettä tulee antaa ainoastaan nahanalaisena pistoksena käyttäen ohjeannosta, joka on 200 mikrogrammaa ivermektiiniä painokiloa kohti nahanalaisesti lavan etu- tai takapuolelle. Tätä annosta vastaa 1 ml injektionestettä 50 kg:a kohti. Yhteen pistoskohtaan annettu määrä ei tulisi olla yli 10 ml.

5.7 Yliannostus

4 mg/kg kerta-annos (yli 20 x ohjeannos) annettuna nahanalaisesti aiheutti ataksiaa ja depressiota.

5.8 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Katso tiedot edellä. Ks. myös kohdat 5.2, 5.3 ja 5.5

5.9 Varoaika

Teurastus: 42 vrk.

Älä käytä lypsylehmillä lypsykauden tai ummessaolon aikana, kun maitoa tuotetaan elintarvikkeeksi. Älä käytä tiineillä hiehoilla 60 vrk:n sisällä ennen poikimista.

5.10 Mahdolliset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Varo pistämästä valmistetta itseesi, valmiste voi aiheuttaa paikallista ärsytystä ja/tai kipua pistoskohdassa.

Älä tupakoi tai syö käsitellessäsi valmistetta.

Pese kätesi käytön jälkeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Yhteensopimattomuudet

Ei tunnetuja.

6.2. Kestoaika

2 vuotta.

Kestoaika avaamisen jälkeen: 28 vuorokautta .

6.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei ole.

6.4 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polyetyleenimuovinen moniannosinjektiopullo, jossa on bromobutyylikorkki ja alumiinisineti, joka sisältää kirkasta, väritöntä, steriiliä liuosta. Pakkauskoot: 50 ml, 250 ml ja 500 ml.

6.5 Myyntiluvan haltijan nimi ja osoite

Bimeda (a division of Cross Vetpharm Group Limited)
Broomhill Road, Tallaght
Dublin 24,

Irlanti

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämätön eläinlääkevalmiste tai siitä peräisin oleva jättemateriaali tulee hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti. Valmistetta ei saa päästää vesistöihin, koska se voi olla vaarallista kaloille ja muille vesieläimille.

7. MUUT TIEDOT

MTnr:

ATCvet-koodi: QP54A-A01