

ANEXO I

LISTA DAS FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO, APRESENTAÇÃO E DIMENSÃO DAS EMBALAGENS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO NOS ESTADOS-MEMBROS

ANEXO I

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (nome e endereço):

Estado-Membro de referência:

IRLANDA

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

Estado-Membro interessado:

BÉLGICA

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

Apresentações:

<u>Estado-Membro</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Espécie a que se destina</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Embalagem</u>	<u>Conteúdo</u>	<u>Dimensão da embalagem</u>
Irlanda	Bovimectin, preparação injectável	1 % p/v (10 mg/ml)	Solução injectável	Bovina	Injecção subcutânea	Frasco (polietileno)	50 ml	1 frasco
Irlanda	Bovimectin, preparação injectável	1 % p/v (10 mg/ml)	Solução injectável	Bovina	Injecção subcutânea	Frasco (polietileno)	250 ml	1 frasco
Irlanda	Bovimectin, preparação injectável	1 % p/v (10 mg/ml)	Solução injectável	Bovina	Injecção subcutânea	Frasco (polietileno)	500 ml	1 frasco
Bélgica	Bovimec B	1 % p/v (10 mg/ml)	Solução injectável	Bovina	Injecção subcutânea	Frasco (polietileno)	50 ml	1 frasco
Bélgica	Bovimec B	1 % p/v (10 mg/ml)	Solução injectável	Bovina	Injecção subcutânea	Frasco (polietileno)	250 ml	1 frasco
Bélgica	Bovimec B	1 % p/v (10 mg/ml)	Solução injectável	Bovina	Injecção subcutânea	Frasco (polietileno)	500 ml	1 frasco

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS APRESENTADAS PELA EMEA

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

O processo de arbitragem baseou-se na questão suscitada pela Bélgica, ou seja, que não existe uma correlação directa entre os níveis plasmáticos produzidos através de técnicas de fermentação, tais como as lactonas macrocíclicas (por exemplo, a ivermectina), e a eficácia destes produtos *in situ*. Foi solicitado ao requerente que fornecesse provas da correlação existente entre as concentrações de plasma e a eficácia clínica contra os parasitas mencionados nas indicações do RCM.

O CVMP analisou a resposta escrita fornecida pelo requerente, o relatório de avaliação conjunto apresentado pelo relator e co-relator relativo à resposta do requerente, bem como as observações dos membros do CVMP, incluindo referências à literatura publicada neste domínio.

Tendo em conta

- que o pedido foi apresentado em conformidade com as actuais linhas de orientação (EMA/CVMP/016/00 e VICH GL7);
- que foi provada a bioequivalência com o produto de referência;
- que o efeito clínico da ivermectina está relacionado com a farmacocinética do plasma,

o CVMP concordou que não é necessário realizar um estudo de confirmação de dose a fim de demonstrar a eficácia clínica.

Por conseguinte, o CVMP recomendou a concessão da(s) autorização(ões) de introdução no mercado para Bovimectin, preparação injectável, cujo projecto de Resumo das Características do Medicamento consta do anexo III.

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. Denominação do medicamento veterinário

Bovimectin, solução injectável a 1 % para bovinos

2. Composição quantitativa e qualitativa em substâncias activas e constituintes do excipiente, cujo conhecimento seja essencial para uma administração adequada

Substância activa

Ivermectina Ph. Eur. 1,0 % p/v (10 mg/ml)

3. Forma farmacêutica

Solução injectável

4. Propriedades farmacológicas e informações farmacocinéticas úteis para efeitos terapêuticos

4.1 Propriedades farmacodinâmicas

A ivermectina pertence ao grupo das avermectinas. A ivermectina é um endectocida da classe das lactonas macrocíclicas que têm um mecanismo de acção único. Os compostos desta classe ligam-se selectivamente e com elevada afinidade aos receptores glutamato dos canais de cloro, que se encontram nas células nervosas e musculares dos invertebrados. Esta ligação conduz a um aumento da permeabilidade da membrana celular aos iões cloreto, com hiperpolarização da célula muscular ou nervosa, resultando em paralisia e morte do parasita. Os compostos desta classe podem ainda interagir com outros receptores dos canais de cloro, tais como os receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA).

A margem de segurança que se atribui aos compostos desta classe deve-se ao facto dos mamíferos não possuírem receptores glutamato dos canais de cloro, das lactonas macrocíclicas terem uma baixa afinidade para outros receptores dos canais de cloro dos mamíferos e de não atravessarem facilmente a barreira hemato-encefálica.

Código ATCvet: QP54AA01

4.2 Propriedades farmacocinéticas

Quando se administra uma dose de 0,2 mg de ivermectina por kg de peso corporal a C_{max} média de 30,43 ng/ml atinge-se ao T_{max} médio de 131 horas e o tempo de semivida médio no plasma é de 142,39 horas.

Também está estabelecido que a ivermectina se distribui maioritariamente no plasma (80 %). Esta distribuição entre o plasma e as células sanguíneas mantém-se relativamente constante.

Apenas 1-2 % é excretada na urina, a restante é excretada nas fezes, da qual aproximadamente 60 % é excretada na sua forma inalterada. A restante é excretada na forma de metabolitos ou

produtos de degradação. O metabolito maioritário nos bovinos é o 24-hidroxi-metil H₂B_{1a} e o seu ácido esteárico gordo. Quase todos os metabolitos da ivermectina são mais polares que o composto original e nenhum dos metabolitos minoritários é mais do que 4 % do total dos metabolitos.

5. Informações clínicas

5.0 Espécies alvo

Bovinos (gado de corte e gado não lactante)

O Bovimectin, preparação injectável pode ser administrado a animais de todas as idades, incluindo vitelos jovens.

5.1 Indicações de utilização

O Bovimectin, preparação injectável está indicado para o tratamento eficaz e controlo dos seguintes parasitas prejudiciais dos bovinos:

- Nemátodos gastrintestinais:

Ostertagia spp. (incluindo *O. ostertagi* inibida) (adultos e larvas de quarto estadio)

Haemonchus placei (adultos e larvas de quarto estadio)

Trichostrongylus spp. (adultos e larvas de quarto estadio)

Cooperia spp. (adultos e larvas de quarto estadio)

Nematodirus spp.s (adultos)

- Parasitas pulmonares:

Dictyocaulus viviparus (adultos e larvas de quarto estadio)

- Larvas de moscas (estádios parasitas):

Hypoderma spp.

- Ácaros da sarna:

Psoroptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*.

- Piolhos sugadores:

Linognathus vituli

Haematopinus eurytetrus

Persistência da actividade

O tratamento com a dose recomendada controla a reinfecção por *Haemonchus placei*, e *Cooperia* spp. adquirida até aos 14 dias depois do tratamento, *Ostertagia ostertagi* adquirida até aos 21 dias depois do tratamento e *Dictyocaulus viviparus* adquirida até aos 28 dias depois do tratamento.

Para tirar o maior benefício possível da actividade persistente do Bovimectin, preparação injectável em animais em pastoreio, recomenda-se que os vitelos que estejam a ser agrupados para a sua primeira estação de pastoreio sejam tratados às 3, 8 e 13 semanas depois do dia em que foram passados para a pastagem. Esta medida permite proteger os animais dos parasitas gastrintestinais e dos parasitas pulmonares durante a estação de pastoreio, desde que estejam agrupados, que todos os animais sejam incluídos no programa e que não tenham acesso à pastagem quaisquer animais não tratados. Nos procedimentos relativos aos vitelos devem sempre ser consideradas as boas práticas de manejo.

5.2 Contra-indicações

Não utilizar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância activa.

Não administrar por via intravenosa ou intramuscular.

O Bovimectin, preparação injectável foi formulado especificamente para esta espécie.

As avermectinas podem não ser bem toleradas em todas as espécies não alvo (foram reportados casos de intolerância em cães que resultaram em morte, especialmente em Collies, Old English sheepdogs e em raças relacionadas ou cruzadas, e também em tartarugas).

Não usar em cães e gatos.

Não utilizar em vacas leiteiras, durante a lactação ou no período seco, quando o leite é para consumo humano. Não utilizar em vitelas grávidas nos 60 dias anteriores ao parto.

5.3 Efeitos indesejáveis

Observou-se em alguns animais, no local de administração, um desconforto transitório e uma baixa incidência de edema nos tecidos moles após a administração subcutânea. Estas reacções desapareceram sem tratamento em 28 dias.

5.4 Precauções especiais de utilização

Determinar o peso corporal exacto antes de calcular a dosagem.

Para evitar reacções secundárias devido à morte de larvas de *Hypoderma* no esófago ou na coluna, recomenda-se a administração do medicamento no fim da actividade das larvas migrantes de mosca e antes das mesmas atingirem os seus locais de implantação. Consulte o seu médico-veterinário sobre a altura correcta para o tratamento.

5.5 Utilização durante a gravidez e a lactação

O Bovimectin, preparação injectável pode ser administrado a vacas lactantes em qualquer fase da gestação ou lactação, desde que o leite não se destine a consumo humano.

Não utilizar em vacas leiteiras, durante a lactação ou no período seco, quando o leite é para consumo humano. Não utilizar em vitelas grávidas nos 60 dias anteriores ao parto.

Por favor consultar o ponto 5.10.

5.6 Interação com outros medicamentos e outras formas de interacção

Bovimectin, preparação injectável pode ser utilizado concomitantemente com vacinas contra a febre aftosa e contra problemas devidos a clostrídeos sem que se manifestem efeitos adversos. Os locais de injeção devem ser separados.

5.7 Posologia e modo de administração

Cada ml contém 10 mg de ivermectina, suficiente para tratar 50 kg de peso corporal de bovino. A injeção deve ser dada utilizando qualquer seringa padrão automática ou seringa hipodérmica. Sugere-se a utilização de agulhas de diâmetro 17 e ½ polegada de comprimento. Não se devem tratar animais molhados ou sujos. Se se utilizar uma seringa hipodérmica monodose, utilizar outra agulha esterilizada para retirar o Bovimectin, preparação injectável do recipiente.

O Bovimectin, preparação injectável deve ser administrado apenas por via subcutânea na dose recomendada de 200 µg de ivermectina por kg de peso corporal por baixo da pele à frente ou

atrás da espádua. A dose referida equivale a 1 ml por 50 kg de peso corporal. O volume administrado por local de injeção não deve exceder 10 ml.

5.8 Sobredosagem

Doses únicas de 4,0 mg de ivermectina por kg (20 vezes a dose aconselhada) administradas por via subcutânea resultaram em ataxia e depressão.

5.9 Advertências especiais para cada espécie alvo

Aplicam-se os pormenores já referidos. Consultar também os pontos 5.2, 5.3 e 5.5.

5.10 Intervalo de segurança

Carne: 42 dias

Não utilizar em vacas leiteiras, durante a lactação ou no período seco, quando o leite é para consumo humano. Não utilizar em vitelas grávidas nos 60 dias anteriores ao parto.

5.11 Precauções particulares a adoptar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Deve tomar-se cuidado para evitar uma auto-administração: o medicamento pode provocar irritação local e/ou dor no local de injeção.

Não fumar ou comer durante o manuseamento do medicamento.

Lavar as mãos após a sua utilização.

6. Informações farmacêuticas

6.1 Incompatibilidades (importantes)

Nenhuma conhecida

6.2 Prazo de validade

Prazo de validade: 2 anos

Prazo de validade após a primeira administração: 28 dias

6.3 Precauções especiais de conservação

Nenhuma

6.4 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos multidose de polietileno de alta densidade de 50 ml, 250 ml e 500 ml fechados com rolhas de borracha bromobutilada seladas por cápsulas de alumínio simples, contendo uma solução estéril, límpida e incolor.

6.5 Nome e morada do titular da autorização de introdução no mercado

Bimeda,
(Uma divisão da Cross Vetpharm Group Limited)
Broomhill Road, Tallaght,
Dublin 24,
Irlanda

6.6 Precauções especiais de eliminação do produto não utilizado ou dos seus desperdícios, caso existam

Qualquer produto veterinário não utilizado ou material residual derivado do medicamento deverá ser eliminado de acordo com as exigências nacionais. O medicamento não deve contaminar cursos de água já que isso poderia ser perigoso para os peixes e outros organismos aquáticos.

7. Informação adicional

Autorização de Introdução no Mercado n.º (a atribuir)

Medicamento sujeito a receita médico-veterinária.