

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Closamectin 5 mg/ml + 200 mg/ml solution pour pour-on pour bovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substances actives :

Ivermectine	5 mg
Closantel (sous forme de closantel sodique dihydraté 217,5mg)	200 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Colorant bleu brillant FCF (E133)	0,1 mg
Ethanol anhydre	
Macrogol 200	
Ethylhexanoate de cétéaryl	
Myristate d'isopropyle	
Povidone K30	
Benzoate de dénatonium	
Trolamine	
Alcool isopropylique	

Solution limpide bleu-vert.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Pour le traitement des infestations mixtes par des trématodes (douve) et des nématodes ou des arthropodes dues à des vers ronds, à des vers pulmonaires, à des filaires lacrymaux, à des varrons, à des acariens et à des poux chez les bovins.

Trématodes (adultes et stade immature tardif)

Fasciola gigantica

Fasciola hepatica

Traitement contre la douve à 12 semaines (mature) : efficacité >95%.

Traitement contre la douve à 7 semaines (stade immature tardif) : efficacité >95%.

Vers ronds gastro-intestinaux (adultes et quatrième stade larvaire)

Ostertagia ostertagi (y compris *O. ostertagi* inhibé), *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* spp, *Oesophagostomum radiatum*, *Nematodirus helvetianus* (adultes), *Strongyloides papillosus* (adultes).

Vers pulmonaires (adultes et quatrième stade larvaire)

Dictyocaulus viviparus

Filaires lacrymaux (adultes)

Thelazia spp

Larves de varron des bovins (stade parasitaire)

Hypoderma bovis, *Hypoderma lineatum*

Poux

Linognathus vituli, *Haematopinus euryesternus*, *Damalinia bovis*

Acariens responsables de la gale

Chorioptes bovis, *Sarcoptes scabiei* var *bovis*

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

Ne pas appliquer sur des zones de peau atteintes par la gale, présentant des croûtes ou d'autres lésions ou sur des zones contaminées par de la boue ou du fumier.

Ne pas utiliser le produit entre décembre et mars dans les pays où *Hypoderma* spp n'a pas été éradiqué car les larves tuées risquent de provoquer des réactions d'hypersensibilité.

3.4 Mises en gardes particulières

La présence d'une infestation par la douve du foie ou par *Haemonchus* doit être confirmée avant d'utiliser ce produit combiné.

Si seul un traitement contre une infestation par la douve du foie est nécessaire, utiliser un produit ne contenant qu'un seul principe actif.

Veiller à éviter les pratiques suivantes car elles augmentent le risque de développement de résistance et peuvent finalement aboutir à l'inefficacité du traitement.

Utilisation trop fréquente et répétée d'anthelminthiques de la même classe pendant une période de temps prolongée.

Sous-dosage, qui peut être dû à une sous-estimation du poids corporel, à une administration incorrecte du produit ou à l'absence d'étalonnage du dispositif d'administration.

L'effet de la pluie sur la formulation pour pour-on au moment de l'application et après celle-ci n'a pas été étudié. Pour un effet maximal, les animaux doivent être gardés à l'intérieur ou sous abri pendant jusqu'à 48 heures après le traitement en cas de pluie ou de risque imminent de pluie.

Les cas cliniques suspects de résistance aux anthelminthiques doivent être étudiés de manière plus approfondie par le biais de tests appropriés (par exemple test de réduction de la numération fécale d'œufs). Lorsque les résultats des tests sont fortement indicatifs d'une résistance vis-à-vis d'un anthelminthique particulier, on doit utiliser un anthelminthique faisant partie d'une autre classe pharmacologique et ayant un mode d'action différent.

Une résistance à l'ivermectine (une avermectine) a été décrite pour *Cooperia oncophora* chez les bovins au sein de l'UE. Par conséquent, l'utilisation de ce produit doit être basée sur des informations épidémiologiques locales (au niveau régional et au niveau de l'exploitation) sur la sensibilité des nématodes gastro-intestinaux et sur les recommandations sur la manière de limiter la poursuite de la sélection de résistance vis-à-vis des anthelminthiques.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

En raison d'une probabilité importante de contamination croisée chez les animaux non traités avec ce médicament vétérinaire en raison du toilettage (léchage), les animaux traités doivent être séparés des animaux non traités pendant la période d'attente. Le non-respect de ces recommandations peut entraîner des violations des résidus (voir rubrique 3.12) ou, dans de très rares cas, peut entraîner des effets indésirables (voir rubrique 3.6) chez les animaux non traités.

La prise de précautions s'impose pour s'assurer que les animaux ne sont pas surdosés par le volume d'application, un déversement accidentel ou une ingestion orale, car un surdosage peut induire des symptômes de toxicité tels qu'un manque de coordination et une cécité. Il est recommandé que les animaux ne soient pas tondus avant le traitement pour diminuer le risque d'une absorption accrue du médicament et ainsi d'une biodisponibilité accrue, ou d'une ingestion orale par toilettage réciproque.

La prudence est recommandée chez les animaux susceptibles de présenter un mauvais état nutritionnel, car cela pourrait augmenter la sensibilité pour des effets indésirables.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Ce produit peut être irritant pour la peau et les yeux chez l'homme ou provoquer une hypersensibilité. Éviter tout contact de la peau et/ou des yeux avec le produit lors du traitement, de la manipulation des animaux récemment traités ou du nettoyage de l'équipement utilisé. Un équipement de protection individuelle consistant en des gants en caoutchouc nitrile et des bottes avec un manteau imperméable doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. Les vêtements de protection doivent être lavés après usage. En cas de contact accidentel avec la peau, laver immédiatement la zone touchée avec de l'eau et du savon. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer immédiatement les yeux avec de l'eau et consulter un médecin.

Ce produit peut être toxique après ingestion accidentelle. Éviter l'ingestion par contact entre les mains et la bouche. Ne pas manger, boire ou fumer lors de la manipulation du produit. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Se laver les mains après utilisation.

Le déversement accidentel ou l'ingestion peuvent être nocifs ou même fatals, aussi il convient de faire preuve d'un soin tout particulier lors de la manipulation et du stockage du produit.

Ce produit est inflammable. Tenir éloigné des sources d'inflammation. Utiliser uniquement dans des zones bien ventilées ou à l'extérieur.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Le produit est extrêmement toxique pour les organismes aquatiques et les bousiers.

Les bovins traités ne doivent pas avoir directement accès à des mares, à des cours d'eau ou à des fossés au cours des 14 jours qui suivent le traitement.

Il n'est pas possible d'exclure des effets à long terme sur les bousiers suite à l'utilisation continue ou répétée, par conséquent des traitements répétés sur une même pâture durant une saison ne doivent avoir lieu que sur recommandation d'un vétérinaire.

Autres précautions:

Les avermectines peuvent être mal tolérées chez les espèces non cibles (des cas d'intolérance avec issue fatale sont décrits chez le chien – en particulier chez les collies, les bobtails et les races apparentées ou les croisements de ces races, ainsi que chez les tortues terrestres et aquatiques).

3.6 Effets indésirables

Bovins.

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Signes neurologiques ¹ (par ex. Ataxie, Cécité, Décubitus) Maladie du tube digestif (par ex. Anorexie, Diarrhée) La mort ²
--	--

¹ Quand un effet indésirable était observé dans un troupeau, plusieurs animaux pouvaient être touchés. Si des signes neurologiques sont observés chez un animal, il est recommandé d'étendre la surveillance à tous les animaux du troupeau ayant été traités.

² En cas de maladie persistante du tube digestif.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation:

Peut être utilisé au cours de la gestation.

Lactation:

Peut être utilisé au cours de la lactation à condition que le lait ne soit pas destiné à la consommation humaine. Voir rubrique 3.12.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas combiner le traitement à l'ivermectine avec une vaccination contre les vers pulmonaires. Si des animaux vaccinés doivent être traités, le traitement ne devrait pas être fait durant une période de 28 jours avant ou après la vaccination.

3.9 Voies d'administration et posologie

Utilisation en pour-on.

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie topique à la dose de 500 µg d'ivermectine par kg de poids corporel et de 20 mg de closantel par kg de poids corporel (1 ml par 10 kg).

La formulation doit être appliquée sur la ligne médiane du dos, sur une bande étroite entre le garrot et la base de la queue.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible; il est nécessaire de contrôler la précision du dispositif de dosage.

Si les animaux doivent être traités collectivement plutôt qu'individuellement, ils doivent être groupés en fonction de leur poids corporel et la dose doit être calculée en conséquence afin d'éviter un sous-dosage ou un surdosage.

Le moment du traitement dépendra des facteurs épidémiologiques locaux et doit être déterminé individuellement pour chaque exploitation. Un programme complet de contrôle des parasites doit être établi par un vétérinaire. Il est nécessaire de confirmer la présence d'infestations mixtes avant de prescrire le produit.

Le profil d'efficacité du produit est tel qu'un traitement unique sept semaines après la rentrée à l'étable assure le contrôle de l'infestation durant toute la période de stabulation.

Le produit ne doit pas être appliqué de manière répétée (dans les 7 semaines) chez les bovins.

GUIDE POSOLOGIQUE PRATIQUE		LES ANIMAUX DOIVENT ÊTRE PESÉS ET GROUPÉS EN FONCTION DU POIDS CORPOREL POUR ÉVITER UN SOUS- OU UN SURDOSAGE*				
POIDS CORPOREL	VOLUME DES DOSES	NOMBRE DE DOSES COMPLÈTES PAR CONDITIONNEMENT				
		250 ml	500 ml	1 litre	2,5 litres	5 litres
100 kg*	10 ml	25	50	100	250	500
150 kg	15 ml	16	33	66	166	333
200 kg	20 ml	12	25	50	125	250
250 kg	25 ml	10	20	40	100	200
300 kg	30 ml	8	16	33	83	166
350 kg	35 ml	7	14	28	71	142
400 kg	40 ml	6	12	25	62	125
450 kg	45 ml	5	11	22	55	111
500 kg	50 ml	5	10	20	50	100
550 kg	55 ml	4	9	18	45	90
600 kg	60 ml	4	8	16	41	83

* Posologie: 1 ml par 10 kg de poids corporel

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

À des doses correspondant à trois fois la dose recommandée, on n'a pas observé de signes cliniques significatifs.

Ivermectine

Aucun antidote n'a été identifié. Un traitement symptomatique peut s'avérer bénéfique.

Le closantel, comme d'autres salicylanilides, est un puissant découpleur de la phosphorylation oxydative et l'indice de sécurité n'est pas aussi élevé que dans le cas de nombreux autres anthelminthiques. Cependant, lorsqu'il est utilisé conforme aux instructions, il est peu probable qu'il y ait des effets indésirables. Les signes de surdosage peuvent inclure une légère perte d'appétit, des selles molles, une baisse de la vision et une augmentation de la fréquence des défécations. Des doses élevées peuvent provoquer de la cécité, de l'hyperventilation, une faiblesse générale et l'incoordination, de l'hyperthermie, des convulsions, de la tachycardie et, dans les cas extrêmes, la mort. Le traitement de surdosage est symptomatique car aucun antidote n'a été identifié.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Viande et abats : 58 jours

Non autorisé chez les bovins producteurs de lait destiné à la consommation humaine, y compris pendant le tarissement. Ne pas utiliser pendant la deuxième moitié de la gestation chez les vaches produisant du lait destiné à la consommation humaine.

En raison de l'importante probabilité de contamination croisée des animaux non traités par ce produit, à cause du toilettage (léchage), les animaux traités doivent être gardés séparés des animaux non traités pendant toute la période de retrait. Le non-respect de cette recommandation peut entraîner une concentration des résidus chez les animaux non traités.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QP54AA51

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'ivermectine est un endectocide doté d'une activité contre un grand nombre de parasites internes et externes. L'ivermectine est une lactone macrocyclique et agit par inhibition de l'influx nerveux. Elle se lie sélectivement et avec une forte affinité aux canaux à ions chlorure dépendants du glutamate présents au niveau des cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Il en résulte une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions chlorure associée à une hyperpolarisation de la cellule nerveuse ou musculaire, ce qui aboutit à une paralysie et à la mort des parasites concernés. Les composés de cette classe peuvent également interagir avec d'autres canaux chlorure dépendants de ligands tels que ceux régulés par le neurotransmetteur qu'est l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). La marge de sécurité des composés de cette classe est attribuable au fait que les mammifères ne possèdent pas de canaux chlorure dépendants du glutamate. Les lactones macrocycliques ont une faible affinité pour les autres canaux chlorure dépendants de ligands des mammifères et ne traversent pas aisément la barrière hémato-méningée.

Le closantel fait partie des anthelminthiques de la classe des salicylanilides. Les salicylanilides sont des ionophores à hydrogène (à protons) (désignés sous le nom de découpleurs de la phosphorylase oxydative).

La structure chimique des salicylanilides illustre la possession de protons instables. Ce type de molécule est lipophile et on sait qu'il favorise le passage de protons au travers des membranes, en particulier de la membrane mitochondriale interne. Le closantel agit par découplage de la phosphorylation oxydative.

Le closantel est un parasiticide doté d'une activité douvicide et efficace contre certains autres helminthes et arthropodes.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration topique de Closamectin pour pour-on à des bovins à la dose de 500 µg d'ivermectine par kg et de 20 mg de closantel par kg, on a observé les paramètres suivants : Ivermectine – C_{max} de 19,13 ng/ml et AUC de 2440 ng.h/ml ; Closantel – C_{max} de 68,5 µg/ml et AUC de 35207 µg.h/ml.

L'ivermectine n'est que partiellement métabolisée. Chez les bovins, seulement 1 à 2% environ sont excrétés dans les urines, le reste étant excrété par voie fécale, dont environ 60% sous forme de médicament non modifié. Le reste est excrété sous forme de métabolites ou de produits de dégradation. Les salicylanilides sont faiblement métabolisés et sont principalement excrétés sous forme non modifiée. Environ 90% du closantel est excrété sous forme non modifiée via les selles et les urines chez les bovins.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 18 mois.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: à utiliser immédiatement.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

À conserver verticalement dans l'emballage extérieur d'origine.

Protéger de la lumière.

Jeter le produit non utilisé. Éviter l'introduction de contaminants.

Refermer soigneusement le bouchon après usage.

S'il est conservé à des températures inférieures à 0°C, le médicament vétérinaire peut sembler trouble.

Le laisser réchauffer à température ambiante lui rend son aspect normal sans affecter son efficacité.

Inflammable – tenir éloigné de la chaleur, d'étincelles, de flamme nue ou d'autres sources d'inflammation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons translucides de 250 ml, 500 ml et de 1 l en HDPE avec système d'application par pression avec mesure intégré et bouchons blancs en HDPE.

Réservoirs dorsaux blancs en HDPE de 1 l, 2,5 l et 5 l pour utilisation avec un système d'administration par pistolet doseur et bouchons à vis blancs en polypropylène.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

EXTRÊMEMENT DANGEREUX POUR LES POISSONS ET LES ORGANISMES AQUATIQUES.
Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car l'ivermectine et le closantel pourraient mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger. Ne pas contaminer les eaux de surface ou les fossés avec le produit ou le récipient usagé.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V390756 (Flacon - bouchon HDPE)

BE-V390765 (Réservoir dorsal - bouchon polypropylène)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 26/04/2011

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

13/06/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).