

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Closamectin 5 mg/ml + 200 mg/ml pour-on oplossing voor rundvee

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzame bestanddelen:

Ivermectine	5 mg
Closantel (als closantel-natriumdihydraat 217,5mg)	200 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Briljantblauw FCF (E133) kleurstof	0,1 mg
Watervrij ethanol	
Macrogol 200	
Cetearyl ethylhexanoaat	
Isopropylmyristaat	
Povidon K30	
Denatonium benzoaat	
Trolamine	
Isopropylalcohol	

Een heldere blauw-groene oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Runderen.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van gemengde trematode (bot) en nematode of artropode infestaties bij runderen die zijn veroorzaakt door rondwormen, longwormen, oogwormen, horzellarven, mijten en luizen.

Trematoden (volwassen en bijna volgroeid)

Fasciola gigantica

Fasciola hepatica

Behandeling van bot na 12 weken (volgroeid) >95% werkzaamheid.

Behandeling van bot na 7 weken (bijna volgroeid) >95% werkzaamheid.

Gastro-intestinale rondwormen (volwassen exemplaren en larven in stadium 4)

Ostertagia ostertagi (inclusief geremde *O. ostertagi*), *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* spp, *Oesophagostomum radiatum*, *Nematodirus helvetianus* (volwassen), *Strongyloides papillosus* (volwassen).

Longwormen (volwassen exemplaren en larven in stadium 4)

Dictyocaulus viviparus

Oogwormen (volwassen)

Thelazia spp

Veel larven (parasitaire stadia)

Hypoderma bovis, *Hypoderma lineatum*

Luizen

Linognathus vituli, *Haematopinus eurytarnus*, *Damalinia bovis*

Schurftmijten

Chorioptes bovis, *Sarcoptes scabiei* var *bovis*

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

Niet aanbrengen op huidgebieden met mijten, schurft of andere laesies of op gebieden die zijn verontreinigd met modder of mest.

Gebruik het product niet tussen december en maart in landen waarin *Hypoderma* spp niet zijn uitgeroeid. Gedode larven kunnen namelijk overgevoeligheidsreacties veroorzaken.

3.4 Speciale waarschuwingen

De aanwezigheid van leverbot of *Haemonchus*-infestatie dient te worden bevestigd voordat dit combinatieproduct wordt gebruikt.

Als alleen behandeling tegen infestatie met leverbot nodig is, dient een product met één enkel werkzaam bestanddeel te worden gebruikt.

Voorzichtigheid is geboden om de volgende praktijken te vermijden. Deze verhogen namelijk het risico op de ontwikkeling van resistentie en kunnen uiteindelijk resulteren in ineffectieve behandeling.

Te frequent en herhaald gebruik van anthelmintica uit dezelfde groep gedurende een langere periode.

Onderdosering, die het gevolg kan zijn van te lage inschatting van het lichaamsgewicht, verkeerde toediening van het product of een niet of onjuist gekalibreerd doseringsapparaat.

Het effect van regen op de pour-on formulering tijdens en na het aanbrengen is niet onderzocht. Voor een maximaal effect dienen dieren tot 48 uur na de behandeling binnen of afgedekt te worden gehouden wanneer het regent of dreigt te gaan regenen.

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica dienen verder te worden onderzocht met behulp van geschikte tests (bijv. Faecal Egg Count Reduction Test). Als de uitslagen van de tests sterk op resistentie tegen een bepaald anthelminticum wijzen, dient een anthelminticum uit een andere farmacologische groep met een verschillende werkingswijze te worden gebruikt.

Er is resistentie gemeld tegen ivermectine (een avermectine) bij *Cooperia oncophora* onder runderen binnen de EU. Daarom dient het gebruik van dit product te zijn gebaseerd op lokale (regionale en bedrijfsinterne) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de gastro-intestinale nematoden en aanbevelingen om de selectie op resistentie tegen anthelmintica verder te beperken.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Omwille van een significante waarschijnlijkheid van kruiscontaminatie bij niet-behandelde dieren met dit diergeneesmiddel ten gevolge van grooming (likken), moeten behandelde dieren apart gehouden worden van niet-behandelde dieren tijdens de wachttijd. Het niet volgen van deze aanbevelingen kan leiden tot residu overtredingen (zie rubriek 3.12) of in zeer zeldzame gevallen kan het leiden tot bijwerkingen (zie rubriek 3.6) bij niet-behandelde dieren.

Voorzorgen dienen genomen te worden zodat de dieren geen overdosis krijgen door het toedieningsvolume, accidenteel morsen of orale inname, gezien overdosering toxische verschijnselen zoals incoördinatie en blindheid tot gevolg kan hebben. Aanbevolen wordt om de dieren voor behandeling niet te scheren, omdat dit het risico op verhoogde medicatieopname en dus de biologische beschikbaarheid verhoogt, alsmede de kans op orale inname via wederzijds likken.

Zorgvuldigheid dient te worden betracht bij de behandeling van mogelijk ondervoede dieren, aangezien ondervoeding de gevoeligheid voor bijwerkingen kan verhogen

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit product kan irriterend zijn voor de menselijke huid en ogen of overgevoeligheid veroorzaken. Vermijd huid- en/of oogcontact met het product tijdens de behandeling, bij omgang met recent behandelde dieren of bij het reinigen van de gebruikte apparatuur. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit nitrilrubber handschoenen en laarzen met een waterdichte jas moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel. Beschermende kleding dient na gebruik te worden gewassen. Bij accidenteel huidcontact moet het betrokken gebied onmiddellijk met zeep en water worden gewassen. Bij accidentele blootstelling van de ogen onmiddellijk de ogen met water spoelen en medische hulp inroepen.

Dit product kan toxisch zijn na accidentele ingestie. Vermijd ingestie via hand-/mondcontact. Niet eten, drinken of roken tijdens het omgaan met het product. In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.. Na gebruik handen wassen.

Accidenteel morsen of inslikken kan schadelijk of zelfs fataal zijn. Derhalve is voorzichtigheid geboden bij omgang met en opslag van dit product.

Dit product is ontvlambaar. Uit de buurt houden van ontstekingsbronnen. Alleen in goed geventileerde ruimten of buiten gebruiken.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Het product is zeer toxisch voor waterorganismen en mestinsecten.

Behandelde runderen mogen geen toegang hebben tot vijvers, beken of sloten gedurende 14 dagen na de behandeling.

Langetermijneffecten op mestinsecten vanwege continu of herhaald gebruik kunnen niet worden uitgesloten. Derhalve dienen herhaalde behandelingen op een weiland binnen een seizoen alleen plaats te vinden op advies van een dierenarts.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Avermectines worden mogelijk niet goed verdragen door diersoorten waarvoor het diergeneesmiddel niet bestemd is (gevallen van intolerantie met fatale afloop zijn gemeld bij honden – met name bij collies, oud-Engelse herdershonden en verwante rassen of kruisingen, en ook bij (zee)schildpadden).

3.6 Bijwerkingen

Runderen.

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Neurologische symptomen ¹ (bijv. Ataxie, Blindheid, Decubitus) Stoornis van het spijsverteringskanaal (bijv. Anorexie, Diarree) Dood ²
---	--

¹ Bij het optreden van een bijwerking in een kudde, kunnen diverse dieren daar last van hebben. Daarom is het raadzaam om bij waarneming van neurologische symptomen bij één dier alle behandelde dieren in de kudde onder strenger toezicht te stellen.

² Bij aanhoudende spijsverteringsstoornissen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

Kan tijdens de dracht worden gebruikt.

Lactatie:

Kan tijdens de lactatie worden gebruikt mits de melk niet is bestemd voor menselijke consumptie. Zie rubriek 3.12.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combineer geen ivermectine behandeling met vaccinatie tegen longwormen. Als gevaccineerde dieren moeten behandeld worden, mag de behandeling niet worden uitgevoerd binnen een termijn van 28 dagen voor of na vaccinatie.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Gebruik als pour-on.

Het diergeneesmiddel dient topisch te worden toegediend in een dosering van 500 µg ivermectine per kg lichaamsgewicht en 20 mg closantel per kg lichaamsgewicht (1 ml per 10 kg).

De formulering dient te worden aangebracht over de middenlijn van de rug in een dunne streep tussen schoft en staart.

Voor een juiste dosering dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden vastgesteld; de nauwkeurigheid van het doseringsapparaat dient te worden gecontroleerd.

Als dieren collectief in plaats van individueel moeten worden behandeld, moeten ze worden gegroepeerd op basis van lichaamsgewicht en overeenkomstig worden gedoseerd, om onder- of overdosering te vermijden.

Het tijdstip van de behandeling dient te worden gebaseerd op lokale epidemiologische factoren en dient per boerderij afzonderlijk te worden vastgesteld. Er dient een uitgebreid parasietbestrijdingsprogramma te worden opgesteld door een dierenarts. Er dient te worden bevestigd dat gemengde infestaties aanwezig zijn voordat het product wordt voorgeschreven.

Het werkzaamheidsprofiel van het product is zodanig dat een enkele behandeling zeven weken na het op stal zetten infestatie gedurende de gehele opgestalde periode zal bestrijden.

Het product dient bij runderen niet herhaaldelijk (binnen 7 weken) te worden aangebracht.

HANDIGE DOSERINGSTABEL		DIEREN MOETEN GEWOGEN EN NAAR LICHAAMSGEWICHT GEGROEPEERD WORDEN OM ONDER- OF OVERDOSERING TE VOORKOMEN*				
LICHAAMSGEWICHT	DOSISVOLUME	AANTAL VOLLEDIGE DOSISSEN PER VERPAKKING				
		250 ml	500 ml	1 liter	2,5 liter	5 liter
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

* Dosering: 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Bij doses van drie keer de aanbevolen dosis werden geen significante klinische tekenen geregistreerd.

Ivermectine

Er is geen antidotum vastgesteld. Symptomatische behandeling kan een gunstig effect hebben.

Evenals andere salicylaniliden is closantel een krachtige ontkoppelaar van oxidatieve fosforylatie en de veiligheidsindex is niet zo hoog als die van veel andere anthelmintica. Bij gebruik volgens de aanwijzingen zijn ongewenste effecten echter onwaarschijnlijk. Teken van overdosering kunnen bestaan uit enig verlies van eetlust, losse ontlasting, verminderde visus en verhoogde ontlastingsfrequentie. Hoge doses kunnen leiden tot blindheid, hyperventilatie, algemene zwakte en incoördinatie, hyperthermie, stuip trekkingen, tachycardie en in extreme gevallen tot de dood. De behandeling van overdosering is symptomatisch aangezien er geen antidotum is vastgesteld.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval : 58 dagen

Niet toegestaan voor gebruik bij runderen die melk voor humane consumptie produceren, inclusief tijdens de periode van droogstand. Niet gebruiken tijdens de tweede helft van de dracht bij vaarzen die melk voor humane consumptie produceren.

Omwille van een significante waarschijnlijkheid van kruiscontaminatie bij niet-behandelde dieren ten gevolge van grooming (likken), moeten behandelde dieren apart gehouden worden van niet-behandelde dieren tijdens de wachttijd. Het niet volgen van deze aanbevelingen kan leiden tot residu overtredingen bij niet-behandelde dieren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QP54AA51

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Ivermectine is een endectocide dat werkzaam is tegen een grote verscheidenheid aan inwendige en uitwendige parasieten. Ivermectine is een macrocylisch lacton en werkt door remming van zenuwimpulsen. Het middel bindt zich selectief en met hoge affiniteit aan glutamaatpompen van de chloride-ionkanalen die bij ongewervelde dieren in zenuw- en spiercellen voorkomen. Dit leidt tot een verhoging van de permeabiliteit van het celmembraan voor chloride-ionen met hyperpolarisatie van de zenuw- of spiercel, wat resulteert in verlamming en de dood van de betrokken parasieten. Verbindingen uit deze groep kunnen ook reageren met andere ligandpompen van de chloridekanalen, zoals met de neurotransmitterremmer gamma- aminoboterzuur (GABA). De veiligheidsmarge van Verbindingen uit deze groep is het gevolg van de afwezigheid van glutamaatpompen van de chloridekanalen bij zoogdieren. De macrocylische lactonen hebben een lage affiniteit voor andere ligandpompen van de chloridekanalen bij zoogdieren en ze komen niet makkelijk voorbij de bloed-hersenbarrière.

Closantel behoort tot de salicylanilidengroep van de anthelmintica. Salicylaniliden zijn waterstof (proton) ionoforen (aangeduid als oxidatieve fosforylase-ontkoppelaars.)

De chemische structuur van salicylaniliden illustreert het bezit van een loskoppelbaar proton. Dit molecuultype is lipofiel en hiervan is bekend dat het protonen heen en weer beweegt tussen membranen, met name het binnenste mitochondriummembraan. Closantel werkt door ont koppeling van de oxidatieve fosforylatie.

Closantel is een parasiticide dat werkzaam is tegen bot en tegen bepaalde andere helminthen en artropoden.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na topische toediening van Closamectin pour-on aan runderen in een dosering van 500 µg ivermectine per kg en 20 mg closantel per kg werden de volgende parameters waargenomen: Ivermectine – C_{max} van 19,13 ng/ml en AUC van 2440 ng.hr/ml; Closantel – C_{max} van 68,5 µg/ml en AUC van 35207 µg.hr/ml.

Ivermectine wordt slechts gedeeltelijk gemetaboliseerd. Bij runderen wordt slechts circa 1 tot 2% via de urine uitgescheiden. De rest wordt uitgescheiden via de feces, waarvan ongeveer 60% als onveranderd geneesmiddel. De rest wordt uitgescheiden als metabolieten of afbraakproducten. Salicylaniliden worden slecht gemetaboliseerd en worden voornamelijk onveranderd

uitgescheiden. Closantel wordt bij runderen voor ongeveer 90% onveranderd via de feces en urine uitgescheiden.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Rechtop bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Bescherm tegen licht.
Werp ongebruikt materiaal weg. Vermijd verontreiniging.
Plaats na gebruik de dop stevig terug.
Indien bewaard bij temperaturen onder 0°C kan het diergeneesmiddel troebel lijken. Laten opwarmen bij kamertemperatuur zal het normale uitzicht herstellen zonder dat dit de werkzaamheid beïnvloedt.

Ontvlambaar – uit de buurt houden van hitte, vonken, open vuur of andere ontstekingsbronnen.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Doorschijnende HDPE-flacons van 250 ml, 500 ml en 1 l met geïntegreerd knijp-/meet-/gietsysteem en witte HDPE-doppen.
Witte HDPE backpacks van 1 l, 2,5 l en 5 l voor gebruik met een doseerpistoolsysteem en witte schroefdoppen van polypropyleen.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

UITERMATE GEVAARLIJK VOOR VISSSEN EN WATERORGANISMEN. Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien ivermectin en closantel gevaarlijk kunnen zijn voor vissen en andere waterorganismen. Zorg ervoor dat oppervlaktewater of sloten niet met het product of de gebruikte verpakking worden verontreinigd.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V390756 (Flacon - HDPE dop)

BE-V390765 (Backpack - polypropyleen dop)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 26/04/2011

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

13/06/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).