

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Closamectin 5 mg/ml/125 mg/ml Solution injectable pour ovins Ivermectine/Closantel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml de produit contient :

Principes actifs:

Ivermectine	5 mg
Closantel (sous forme de closantel sodium dihydraté) (équivalent à 135,9 mg de closantel sodium dihydraté)	125 mg

Excipients:

Sulfoxylate formaldéhyde de sodium	5 mg
------------------------------------	------

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.
Une solution transparente ambrée.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Moutons.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement des infestations mixtes par des trématodes (douve du foie) et des nématodes ou des arthropodes dues aux vers ronds gastro-intestinaux, aux trématodes, aux vers pulmonaires, à l'oestrose et aux acariens chez les moutons.

Gastro-intestinale rondwormen

Teladorsagia circumcincta (y compris L4 inhibés), *Teladorsagia trifurcata* (adultes et L4), *Haemonchus contortus* (y compris L4 inhibés), *Trichostrongylus axei* (adultes), *Trichostrongylus colubriformis* (adultes et L4), *T. vitrinus* (adultes), *Cooperia curticei* (adultes et L4), *Oesophagostomum columbianum* (adultes et L4), *O. venulosum* (adulte), *Chabertia ovina* (adultes et L4), *Nematodirus filicollis* (adultes et L4), *Trichuris ovis* (adultes).

(L4 = larves au 4ième stade)

Vers pulmonaires*Dictyocaulus filaria* (volwassen en 4de stadium larven)*Protostrongylus rufescens* (volwassen)Douvedufoie(adulteset7semainesimmature):*Fasciola gigantica, Fasciola hepatica*Oestrose*Oestrus ovis*Acariens:

Psoroptes ovis (le traitement doit être suivi 7 jours après, d'une 2ième injection d'un produit avec que de l'ivermectine. Voir rubriques 4.4 et 4.9).

Des souches de *Haemonchus contortus* et de *Teladorsagia circumcincta* résistants à la benzimidazole peuvent également être traitées.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue aux principes actifs ou à l'un des excipients.

Les avermectines peuvent parfois ne pas être bien supportées par d'autres animaux que les espèces cibles (il y a des cas connus d'intolérance avec issue fatale chez les chiens - particulièrement les Collies, Bobtails, Old English Sheepdogs et chez les races liées ou croisées, ainsi que chez les tortues terrestres et d'eau).

Veuillez consulter la rubrique 4.7 et 4.8 du RCP.

4.4 Mises en gardes particulières à chaque espèce cible

Prendre soin d'éviter les pratiques suivantes car elles peuvent entraîner une augmentation du risque de développement de résistance, ce qui peut résulter en fin de compte dans une thérapie inefficace :

- L'utilisation trop fréquente et répétée d'anthelminthiques de la même classe pendant une longue période.
- Un sous-dosage qui peut être du à la sous-estimation du poids corporel, une mauvaise administration du produit ou un manque de calibration de l'appareil de dosage.

Des cas cliniques suspects de résistance aux anthelminthiques doivent être examinés davantage en utilisant les tests appropriés (p. e. test de comptage des œufs dans les matières fécales). Dans des cas où les résultats démontrent fermement une résistance envers un anthelminthique déterminé, on doit utiliser un autre anthelminthique qui appartient à une autre classe pharmacologique, et qui a un autre mode d'action.

De la résistance à l'ivermectine et au closantel chez les *Haemonchus contortus* chez les ovins a déjà été rapportée. En conséquence, l'utilisation de ce produit doit être basée sur des informations épidémiologiques locales sur la sensibilité des *Haemonchus contortus* et les recommandations sur comment limiter la sélection supplémentaire de résistance envers les anthelminthiques.

Chez les moutons le traitement de la gale psoroptique (gale des moutons) avec une injection de ce produit ne sera pas efficace pour éliminer toutes les mites. Un produit adapté injectable d'ivermectine seule doit être administré 7 jours après le traitement avec ce produit pour traiter les symptômes cliniques et pour éliminer les mites.

La gale des moutons (*Psoroptes ovis*) est un parasite externe extrêmement contagieux. Pour s'assurer du contrôle complet, le plus grand soin doit être pris pour éviter une re-infestation, puisque les mites sont viables jusqu'à 15 jours en dehors du mouton. Il est important que tous les moutons ayant eu contact avec des moutons infectés soient traités avec un produit approprié. Le contact entre les troupeaux traités, infectés et non-traités doit être évité pendant au moins 7 jours après le traitement.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Pas d'application.

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

Ne pas fumer, manger ou boire pendant la manipulation du produit. Eviter tout contact direct du produit avec la peau.

En cas d'éclaboussure sur la peau, rincer immédiatement avec de l'eau fraîche. Se laver les mains après utilisation.

Veiller à éviter une auto-injection.

L'auto-injection accidentelle peut résulter en une irritation locale et/ou de la douleur au site d'injection.

En cas d'auto-injection accidentelle, consulter un médecin et lui montrer immédiatement la notice du médicament.

Autres précautions

L'ivermectine est extrêmement toxique pour les organismes aquatiques et les bousiers. 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 à l'ivermectine sur une même pâture durant une saison ne peuvent avoir lieu qu'en cas d'absence de traitements alternatifs ou d'approches afin de maintenir la santé de l'animal/du troupeau sur recommandation d'un vétérinaire.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Un gonflement transitoire a occasionnellement été constaté à l'endroit de l'injection. Occasionnellement ce gonflement est accompagné de douleur et de gêne. Ce gonflement disparaît complètement dans les 14 jours après le traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Le médicament vétérinaire peut être administré aux moutons à n'importe quel stade de la gestation ou de la lactation pour autant que le lait ne soit pas destiné à la consommation humaine.

Avant utilisation chez les animaux laitiers voir rubrique 4.11.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer au même moment que des composés chlorés. L'effet des agonistes GABA est amplifié par l'ivermectine.

4.9 Posologie et voie d'administration

Le médicament vétérinaire doit être administré à un dosage de 200 µg d'ivermectine par kg de poids vif et 5 mg closantel par kg de poids vif (1 ml par 25 kg). Il ne doit être injecté que de manière sous-cutanée dans le cou. Une aiguille stérile de 25,4 mm-16- G est recommandée.

Le produit ne contient pas de conservateur antimicrobien. Désinfecter le septum avant de retirer chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille sèche. Il est recommandé pour les présentations de 250 ml et de 500 ml d'employer une seringue multidose. Pour remplir à nouveau la seringue, il est recommandé d'utiliser une aiguille de prélèvement pour éviter un brochage excessif du bouchon.

Si plus de 40 ponctions sont nécessaires, l'utilisation d'une aiguille de prélèvement est recommandée.

Le moment de traitement doit être basé sur des facteurs épidémiologiques et doit être défini pour chaque ferme individuelle. Un conseil vétérinaire professionnel doit être demandé pour établir un programme de dosage et une gestion de troupeau approprié pour obtenir un contrôle des parasites adéquat et réduire les chances de développement de résistance.

Pour assurer l'administration de la dose correcte le poids doit être déterminé le plus précisément que possible et la précision de l'appareil de dosage doit être contrôlée.

Si des animaux doivent être traités collectivement, plutôt qu'individuellement, ils doivent être groupés selon leur poids corporel, et être dosés conformément, pour éviter un sous- ou un surdosage.

Pour le traitement et le contrôle de la gale des moutons une injection du médicament vétérinaire peut être administrée, mais doit être suivie d'une deuxième injection d'un produit d'ivermectine seul dans les 7 jours après la première injection pour traiter les symptômes cliniques de la gale et pour éliminer les mites. Cette injection doit être faite de l'autre côté du cou.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Des doses approchant 4,0 mg d'ivermectine par kg (20 fois le dosage recommandé), administrées en sous-cutané, ont conduit à de l'ataxie et de la dépression.

Le closantel, comme les autres salicylanilides, est un puissant découpleur de la phosphorylation oxydative et l'index de sécurité n'est pas élevé comme dans le cas de beaucoup d'autres antihelminthiques. Néanmoins, lorsqu'il est utilisé comme recommandé, le risque d'effets contraires est très petit. Les signes d'un surdosage peuvent inclure une perte d'appétit, vision diminuée, selles molles et augmentation de la fréquence des défécations. Des doses élevées peuvent provoquer perte de la vue, hyperventilation, hyperthermie, faiblesse générale, incoordination, convulsions, tachycardie et dans des cas extrêmes, la mort.

Il n'y a pas d'antidote identifiée ni pour une overdose d'ivermectine, ni pour le closantel. Un traitement symptomatique peut-être bénéfique.

La dose létale (LD50) de closantel chez les moutons, après une seule injection intramusculaire, était plus de 40 mg/kg. Par ailleurs, certaines études chez les moutons ont montré des signes de surdosage à des doses d'environ 4 fois la dose thérapeutique (aussi bien injectable qu'orale).

4.11 Temps d'attente

Viande et abats: 28 jours

Lait: Ne pas utiliser chez les brebis productrices de lait destiné à la consommation humaine, y compris pendant la période de tarissement.

Ne pas utiliser dans l'année précédant le premier agnelage chez les brebis destinées à produire du lait destiné à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Endectocides, Lactones macrocycliques, Avermectines, Ivermectine, Combinaisons
code ATCvet : QP54AA51

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'ivermectine est un endectocide avec une activité contre un large éventail de parasites internes et externe. L'ivermectine est une lactone macrocyclique et agit en inhibant les influx nerveux. Elle se lie sélectivement et avec une grande affinité aux canaux à ions chlorures régulés par les glutamates, ce qui arrive dans les cellules des muscles et des nerfs des invertébrés. Ceci conduit à une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions chlorures avec une hyperpolarisation de la cellule du nerf ou du muscle, conduisant à la paralysie et à la mort des parasites incriminés. Les composants de cette classe peuvent aussi interagir avec les autres canaux à chlorures régulés par ligand, tels que ceux régulés par le neurotransmetteur acide gamma-aminobutyrique (GABA). La marge de sécurité pour les composants de cette classe est attribuable au fait que les mammifères n'ont pas de canaux chlorures régulés par les glutamates. Les lactones macrocycliques ont une affinité faible pour les autres canaux à ions chlorures de mammifères qui sont régulés par ligand et ils ne passent pas facilement la barrière sang-cerveau.

Chez les moutons, des cas de résistance aux lactones macrocycliques (LM) ont été rapportés pour *Teladorsagia* et *Trichostrongylus* dans un certain nombre de pays. Par conséquent, l'utilisation de ce médicament devra se faire à la lumière des informations épidémiologiques locales (au niveau des régions et des fermes) sur la susceptibilité des parasites, des traitements administrés au niveau local et des recommandations quant au mode d'emploi du produit dans des conditions durables afin de limiter toute nouvelle sélection de souches résistantes aux anthelminthiques.

Les P-glycoprotéines (PGP) sont souvent impliquées dans la résistance à l'ivermectine et constituent une cause majeure de multirésistance aux médicaments dans le cas des protozoaires et des helminthes.

Le closantel appartient à la classe salicylanilide des anthelminthiques. Les salicylanilides sont des ionophores hydrogènes (proton) (en référence aux découpleurs de la phosphorylase oxydative).

La structure chimique des salicylanides montre qu'ils possèdent un proton détachable. Ce type de molécule est lipophile et est connue pour transporter les protons à travers les membranes, particulièrement la membrane interne des mitochondries. L'activité du closantel s'effectue en découplant la phosphorylation oxydative.

Le closantel est un parasiticide avec une activité douvicide et aussi une activité contre certains helminthes et arthropodes. Le traitement avec le médicament vétérinaire quand les douves ont 5 semaines et plus, a montré une diminution sur la capacité reproductrice et d'éclosion des oeufs.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration sous-cutanée du médicament vétérinaire aux moutons à la dose de 200 µg d'ivermectine par kg et 5 mg de closantel per kg, les paramètres suivants ont été observés: Ivermectine C_{max} de 24,52 ng/ml et AUC de 2082,93 ng.hr/ml;

Closantel C_{max} de 70,4 µg/ml et AUC de 41043 µg.hr/ml.

L'ivermectine se lie largement aux protéines plasmatiques. Du à sa nature très lipophile, l'ivermectine est bien distribuée. Elle a tendance à s'accumuler dans la graisse, qui sert de réservoir de médicament et on trouve les concentrations les plus élevées dans le foie et dans la graisse. L'ivermectine n'est que partiellement métabolisée.

L'ivermectine est principalement éliminée par les selles sous forme de médicament inchangé, et l'excrétion fécale est responsable pour l'élimination de 90% de la dose administrée avec <2% de la dose éliminée par l'urine. L'ivermectine est aussi excrétée par les glandes mammaires.

Les salicylanides sont faiblement métabolisés et principalement excrétés inchangés. La voie d'excrétion principale sont les selles par la bile. Closantel est lié en grande quantité aux protéines plasmatiques, presque exclusivement à l'albumine. La distribution tissulaire de closantel est très faible. Closantel a une longue demi-vie d'élimination.

5.3 Propriétés environnementales

L'effet à long terme de l'ivermectine et de closantel sur le dynamisme de la population du bousier n'a pas été étudié.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfoxylate formaldéhyde de sodium Povidone
K12
Macrogol 200 Glycérol
formal

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 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: 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons multidose en verre type I ambrés de 100 ml, 250 ml et 500 ml avec opercule en aluminium, bouchon bromobutyl et sceau en aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

EXTRÊMEMENT DANGEREUX POUR LES POISSONS ET LA FAUNE
AQUATIQUE. Ne pas contaminer les eaux de surface ou les fossés avec le produit ou les

emballages usagés. Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlande

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE-V316391

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 14/04/2008
Date de renouvellement de l'autorisation: 25/11/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/01/2023

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire

