

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

EPRIVALAN 5 mg/ml solution pour pour-on pour bovins de boucherie et bovins laitiers

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml :

Substance active:

Eprinomectine: 5,0 mg

Excipients:

Butylhydroxytoluène (E321) 0,1 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pour-on.

Solution limpide légèrement jaune.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins (de boucherie et laitier)

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Indiqué pour le traitement et un contrôle des parasites suivants :

PARASITES	ADULTES	L4	L4 inhibées
Nématodes gastro-intestinaux:			
<i>Ostertagia</i> spp.	◆	◆	
<i>O. lyrata</i>	◆		
<i>O. ostertagi</i>	◆	◆	◆
<i>Cooperia</i> spp.	◆	◆	◆
<i>C. oncophora</i>	◆	◆	
<i>C. pectinata</i>	◆	◆	
<i>C. punctata</i>	◆	◆	
<i>C. surnabada</i>	◆	◆	
<i>Haemonchus placei</i>	◆	◆	
<i>Trichostrongylus</i> spp.	◆	◆	
<i>T. axei</i>	◆	◆	
<i>T. colubriformis</i>	◆	◆	
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	◆	◆	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	◆	◆	
<i>Oesophagostomum</i> spp.	◆		
<i>O. radiatum</i>	◆	◆	

Trichuris spp.**Strongles pulmonaires:***Dictyocaulus viviparus***Hypodermes** (stades parasitaires):*Hypoderma bovis**H. lineatum***Acariens:***Chorioptes bovis**Sarcoptes scabiei* var. *bovis***Poux:***Linognathus vituli**Haematopinus eurysternus**Damalinia bovis**Solenopotes capillatus*

Alors que le nombre d'acariens et de poux baisse rapidement après le traitement, dans certains cas, en raison des habitudes alimentaires de certains acariens, plusieurs semaines peuvent être nécessaires pour une éradication complète.

PROLONGATION DE L'ACTIVITE

Après application telle que recommandée, le médicament vétérinaire contrôle les réinfestations par :

Parasite***Activité persistante***Dictyocaulus viviparus*

Jusqu'à 28 jours

Ostertagia spp.

Jusqu'à 28 jours

Oesophagostomum radiatum

Jusqu'à 28 jours

Cooperia spp.

Jusqu'à 21 jours

Trichostrongylus spp.

Jusqu'à 21 jours

Haemonchus placei

Jusqu'à 14 jours

Nematodirus helvetianus

Jusqu'à 14 jours

*Les parasites suivants sont inclus dans chacun des genres concernés : *Ostertagia ostertagi*, *O. lyrata*, *Cooperia oncophora*, *C. punctata*, *C. surnabada*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis*.

Pour de meilleurs résultats, le médicament vétérinaire devrait être intégré dans un programme de contrôle des parasites internes et externes des bovins, basé sur l'épidémiologie de ces parasites.

4.3 Contre-indications

Ce médicament vétérinaire a été formulé uniquement pour une application topique chez les bovins de boucherie et des bovins laitiers, y compris ceux en lactation. Ne pas utiliser chez d'autres espèces animales. Ne pas administrer par voie orale ou parentérale.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Des précautions doivent être prises afin d'éviter les pratiques suivantes, car elles augmentent le risque de développement de résistance et peuvent rendre le traitement inefficace :

- un usage trop fréquent et répété d'anthelminthiques de la même classe pendant une durée prolongée,
- un sous-dosage pouvant être lié à une sous-estimation du poids vif, une mauvaise administration du produit ou un manque d'étalonnage du dispositif de dosage (s'il en existe un).

Tous les cas cliniques suspects de résistance aux anthelminthiques doivent faire l'objet d'analyses complémentaires en effectuant les tests appropriés (par exemple le 'Faecal Egg Count Reduction

Test'). En cas de forte suspicion de résistance à un anthelminthique particulier suite aux tests, un anthelminthique appartenant à une autre classe et présentant un autre mécanisme d'action devrait être utilisé.

A ce jour, aucune résistance à l'éprinomectine (une lactone macrocyclique) n'a été rapportée dans l'UE. Cependant, des résistances à d'autres lactones macrocycliques ont été rapportées chez des espèces de parasites chez les bovins dans l'UE. Par conséquent, l'utilisation de ce médicament vétérinaire doit être fondée sur des informations épidémiologiques locales (régionales, exploitations) concernant la sensibilité des nématodes et sur les recommandations indiquant les modalités à suivre pour limiter la sélection de résistances aux anthelminthiques.

Pour une utilisation efficace le médicament vétérinaire ne peut pas être appliqué sur des zones du dos couvertes de la boue ou des excréments séchés. Le médicament vétérinaire ne doit être appliqué que sur une peau saine.

Afin d'éviter des réactions secondaires dues à la mort des larves d'hypodermes à l'oesophage ou au canal rachidien, il est recommandé d'administrer le médicament vétérinaire à la fin de la période de l'hypoderme et avant que les larves n'atteignent leurs sites cibles.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Pour un usage externe uniquement.

Ne pas utiliser chez d'autres espèces ; les avermectines peuvent provoquer la mort chez les chiens, en particulier les Colleys, les bobtails et les races apparentées et croisées, ainsi que chez les tortues aquatiques et terrestres.

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

- Ce médicament vétérinaire peut être irritant pour la peau et les yeux et peut provoquer une hypersensibilité.
- Eviter le contact avec la peau et l'œil avec ce médicament vétérinaire pendant l'administration et lors de la manipulation des animaux traités récemment.
- Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou aux excipients devraient éviter tout contact avec le produit.
- Les utilisateurs doivent porter des gants en caoutchouc, des bottes et des vêtements imperméables lorsqu'ils utilisent le produit.
- En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau claire immédiatement. Si l'irritation persiste, demander conseil à un médecin.
- En cas de contact accidentel avec la peau, nettoyer immédiatement la zone concernée avec de l'eau et du savon.
- En cas de contamination des vêtements, les enlever dès que possible et les laver avant réutilisation.
- Ce médicament vétérinaire peut être toxique après ingestion accidentelle. Éviter l'ingestion accidentelle du produit par contact de la main avec la bouche.
- Ne pas fumer, manger ou boire pendant l'utilisation du produit.
- En cas d'ingestion accidentelle, rincer soigneusement la bouche avec de l'eau, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage.
- Se laver les mains après utilisation

Autres précautions particulières

L'éprinomectine est très toxique pour la faune coprophage et les organismes aquatiques et peut s'accumuler dans les sédiments.

Le risque pour les écosystèmes aquatiques et la faune coprophage peut être réduit en évitant une utilisation trop fréquente et répétée de l'éprinomectine (et d'autres médicaments vétérinaires de la même classe d'anthelminthiques) chez les bovins.

Le risque pour les écosystèmes aquatiques sera réduit davantage en gardant les animaux traités à distance des plans d'eau durant 2 à 4 semaines après le traitement.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, le prurit et l'alopécie ont été observés après l'utilisation du médicament vétérinaire.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

-très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)

- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)

-peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)

-rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)

-très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

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

Gravidité:

Peut être utilisé au cours de la gestation.

Des études ont démontré une marge de sécurité étendue. Les études menées avec une dose trois fois supérieure à la dose recommandée de 0,5 mg d'éprinomectine par kg de poids vif n'ont pas eu d'effets secondaires sur les performances reproductrices des vaches et des taureaux.

Lactation:

Le médicament vétérinaire peut être utilisé chez la vache laitière pendant tous les stades de lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Pour assurer l'administration d'une dose correcte, le poids des animaux doit être déterminé aussi précisément que possible; l'exactitude du système de dosage doit être vérifiée.

Si les animaux sont traités collectivement plutôt qu'individuellement, il est recommandé de les regrouper en fonction de leur poids et d'ajuster la dose afin d'éviter un surdosage ou un sous-dosage.

Administer seulement par voie topique à la dose de 0,5 mg d'éprinomectine par kg de poids vif, correspondant à la dose recommandée de 1 ml pour 10 kg de poids vif. Le médicament vétérinaire devrait être appliqué topiquement en le versant le long de la ligne dorso-lombaire en bande étroite du garrot à la base de la queue.

Système de gobelet doseur à pression (flacons de 250 ml et 1 litre):

Attacher la mesurette au flacon. Ajuster la dose en tournant la partie supérieure de la mesurette pour l'aligner sur le poids vif souhaité en dirigeant la flèche vers la bague moletée. Lorsque l'indication de poids vif se trouve entre les marques, utiliser le dosage le plus élevé.

Tenir le flacon droit et le presser afin qu'il délivre une quantité légèrement supérieure à la dose requise comme indiqué par les lignes de calibrage. En relâchant la pression, la dose s'ajuste automatiquement au niveau correct. Incliner le flacon pour verser la dose. Pour le flacon de 1 litre, lorsque des doses pour 100 kg (10 ml) ou 150 kg (15 ml) sont requises, tourner la flèche vers la position "STOP" avant de dispenser la dose. La position "STOP" fermera le système entre les dosages.

Bidons de 2,5 et 5 litres :

Assembler le pistolet doseur et le tube de raccordement au bidon comme suit : Raccorder la partie libre du tube de raccordement à un pistolet doseur approprié. Rattacher le tube de raccordement au bidon à l'aide de l'embout présent dans la boîte, après avoir enlevé le capuchon d'origine du bidon. S'assurer que l'embout est bien vissé. Amorcer doucement le pistolet doseur, en s'assurant qu'il n'y ait pas de fuites. Suivre les directives du fabricant pour l'ajustement de la dose, l'utilisation et l'entretien du pistolet doseur et de son tube de raccordement.

L'efficacité du médicament vétérinaire n'est pas affectée par la pluie avant ou après le traitement.

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

Aucun signe de toxicité n'est apparu chez les veaux de 8 semaines traités jusqu'à 5 fois la dose thérapeutique (2,5 mg d'éprinomectine/kg de poids vif) 3 fois à des intervalles de 7 jours.

Au cours de l'étude de tolérance, une mydriase transitoire a été observée chez un seul veau traité une fois à 10 fois la dose recommandée (5 mg/kg de poids vif). Aucune autre réaction indésirable liée au traitement n'a été observée.

Aucun antidote n'a été identifié.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats: 15 jours.

Lait: zéro jour.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: produits antiparasitaires, avermectines.

Code ATCvet : QP54AA04

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'éprinomectine est un endectocide de la famille des lactones macrocycliques avec une mode d'action unique. Les composés de cette famille se lient spécifiquement et avec une forte affinité aux canaux chlorures glutamate-dépendants qui sont présents dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Ceci entraîne une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions chlorures, conduisant à une hyperpolarisation de la cellule nerveuse ou musculaire. Il en résulte la paralysie et la mort du parasite. Les composés de cette famille peuvent aussi interagir avec d'autres canaux chlorures ligand-dépendants, tels que ceux faisant intervenir le neuromédiateur GABA (acide gamma-aminobutyrique).

La marge de sécurité attribuée aux composés de cette famille vient du fait que les mammifères n'ont pas de canaux chlorures glutamate-dépendants, que les lactones macrocycliques ont une affinité faible pour les autres canaux chlorures ligand-dépendants et qu'ils ne traversent pas aisément la barrière hémato-méningée.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**Métabolisme**

La biodisponibilité de l'éprinomectine chez les bovins est d'environ 30 %. La plus grande partie est absorbée dans les 10 jours suivant le traitement. L'éprinomectine n'est pas métabolisée de façon importante chez les bovins après application topique. Dans toutes les matrices biologiques, le composant B_{1a} de l'éprinomectine représente le résidu individuel le plus abondant.

L'éprinomectine consiste des composants B_{1a} (≥ 90%) et B_{1b} (≤ 10%), qui s'en distingue par un groupement méthyle. Les métabolites représentent environ 10% de tous les résidus dans le plasma, le lait, les tissus comestibles et les fèces.

Le profil de métabolisme est presque identique, qualitativement et quantitativement, dans les matrices biologiques mentionnées ci-dessus et ne change pas de manière significative au cours du temps, qui suit une administration d'éprinomectine. Le pourcentage de contribution de B_{1a} et B_{1b} dans le profil global des métabolites demeure constant. Le taux des deux composants dans les matrices biologiques est identique à leur taux dans la formulation, ce qui démontre que les deux composants de l'éprinomectine sont métabolisés à des taux presque constants. Puisque le métabolisme et la distribution dans les tissus des deux composants sont plutôt similaires, la pharmacocinétique des deux composants devrait également être similaire.

Etant donné que les deux composants de l'ivermectine et l'ivermectine, substances étroitement liées, ont été jugés toutes aussi efficaces, il est possible de conclure que cela s'applique aussi aux composants de l'éprinomectine.

La contribution de l'éprinomectine B_{1a} au niveau radioresidue totale est demeurée relativement constante entre 7 jours et 28 jours après le traitement - par exemple, entre 84% et 90% dans le foie, le tissu principal de la cible proposée.

Concentration plasmatique maximale

Des études pharmacocinétiques ont été réalisées chez des vaches laitières non gravides et non allaitantes, traitées avec de l'éprinomectine par voie intraveineuse à des doses de 25, 50 et 100 mcg/kg et par voie topique à la dose de 500 mcg/kg (protocole en cross-over). La clairance plasmatique était indépendante de la dose i.v., indiquant que la concentration plasmatique en éprinomectine augmentait proportionnellement à la dose administrée. Après application topique, les pics de concentration plasmatique de 22,5 ng/ml (écart de 17,2 – 31,9 ng/ml) étaient observés 2-5 jours postdose. La biodisponibilité de l'éprinomectine par voie topique était de 0,29 (écart de 0,21 – 0,36).

L'absorption se fait principalement entre les 7 et 10 jours après l'administration.

La durée moyenne de résidence (le temps moyen qu'il faut à l'animal pour éliminer le médicament à partir du moment de l'absorption) d'éprinomectine administré par voie topique a été calculée à 165 heures.

Résidus tissulaires

La concentration des résidus totaux dans les tissus des bovins de boucherie et des vaches laitières en lactation était du même ordre avec foi > rein > graisse > muscle.

La distribution des résidus totaux dans les tissus comestibles diffère de celle observée avec d'autres lactones macrocycliques comme l'abamectine et l'ivermectine. Pour ces composants, les concentrations de résidus dans la graisse étaient beaucoup plus proches de celles du foie et la graisse contenait des concentrations de résidus totaux significativement plus élevés que ceux dans les reins, tandis que les concentrations de résidus pour éprinomectine dans les graisses étaient beaucoup plus faibles que ceux dans le foie et les reins.

La demi-vie de la déplétion du résidu total était à environ 8 jours pour l'ensemble des quatre tissus chez les bovins. La concentration d'éprinomectine B_{1a} diminue à un taux similaire à celui du résidu total.

Résidus de lait

Vingt vaches laitières ont été traitées avec de l'éprinomectine non marquée à la dose recommandée de 0,5 mg/kg de poids vif. La concentration maximale de l'éprinomectine B_{1a} dans le lait allait de <2,3 ng/ml (limite de quantification) à 11,36 ng/ml, avec un pic survenant 2 à 3 jours après le traitement dans la plupart des animaux.

Excrétion

Les fèces représentent la voie principale d'élimination chez les bovins de boucherie et les vaches laitières.

Chez les bovins de boucherie, les fèces et l'urine de deux bœufs ont été collectés, et la quantité excrétée jusqu'à 28 jours postdose étaient de 15-17% et de 0,35% dans les fèces et l'urine, respectivement.

53-56% du reste de la dose a été récupérée à partir de la peau au niveau du site d'application, recueillie de 3 animaux sacrifiés 28 jours après l'administration.

Propriétés environnementales

Voir rubrique 4.5 'Autres précautions'.

À l'instar d'autres lactones macrocycliques, l'éprinomectine peut avoir des conséquences préjudiciables sur des organismes non ciblés. Après le traitement, l'élimination de quantités potentiellement toxiques d'éprinomectine peut intervenir sur une période de plusieurs semaines. Les fèces contenant de l'éprinomectine excrétés dans les pâturages par des animaux traités peuvent réduire l'abondance des organismes coprophages, ce qui peut avoir un impact sur la dégradation des bouses. Eprinomectine est très toxique pour les organismes aquatiques et peut accumuler dans les sédiments.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Butylhydroxytoluène (E321)

Propylène glycol octanoate décanoate

6.2 Incompatibilités

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 : 3 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : voir la date de péremption.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Le médicament vétérinaire est disponible sous quatre formes de produits :

Flacon (250 ml et 1 litre) ou bidon (2,5 litres et 5 litres) en polyéthylène haute densité avec un bouchon à vis PEHD, fermé par induction, scellé et permettant de fournir des quantités mesurées du médicament vétérinaire.

Le flacon de 250 ml dispose d'un gobelet doseur de 25 ml.

Le flacon de 1 litre dispose d'un gobelet doseur de 50 ml.

Les bidons de 2,5 et 5 litres sont conçus pour un usage avec un pistolet automatique de distribution adapté.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Dangereux pour les poissons et la vie aquatique.

Ne pas contaminer les eaux de surface et les fossés avec le médicament vétérinaire ou les flacons usagés.

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

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

Merial Belgium N.V.
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem

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

V 344/

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/10/2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

13/10/2016

DELIVRANCE

Sur prescription vétérinaire