

Closamectin FF

solução injectável para bovinos e ovinos



AGORA
na mesma embalagem

Ivermectina + Closantel
A ASSOCIAÇÃO INOVADORA



**A solução contra parasitas externos, internos
e fascíola imatura e adulta em Bovinos e
Ovinos**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Closantelam FF 5 mg/ml/125 mg/ml solução injetável para bovinos e ovinos Ivermectina/Closantel

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de medicamento veterinário contém:

Substâncias activas:

Ivermectina 5 mg

Closantel (como closantel sódico di-hidratado) 125 mg

(equivalente a 135,9 mg closantel sódico di-hidratado)

Excipientes:

Sulfóxilato formaldeído de sódio 5 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solução injetável.

Solução clara cor de âmbar.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Bovinos e ovinos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o tratamento de infestações mistas de trematódes (Fasciola), nematódes ou artrópodes causadas por nematódes gastrointestinais, nematódes pulmonares, parasitas oculares, larvas, ácaros e piolhos dos bovinos.

Nematódes Gastrointestinais:

Ostertagia ostertagi (incluindo larvas inibidas), *Ostertagia lyrata* (adultos), *Haemonchus placei* (adultos e imaturos), *Trichostrongylus axei* (adultos e imaturos), *Trichostrongylus colubriformis* (adultos e imaturos), *Cooperia oncophora* (adultos e imaturos), *Cooperia punctata* (adultos e imaturos), *Cooperia pectinata* (adultos e imaturos), *Oesophagostomum radiatum* (adultos e imaturos), *Nematodirus helvetianus* (adultos), *Nematodirus spathiger* (adultos), *Strongyloides papillosus* (adultos), *Bunostomum phlebotomum* (adultos e imaturos), *Toxocara vitulorum* (adultos), *Trichuris* spp.

Nematódes pulmonares

Dictyoaulax viviparus (adultos e L4)

Fasciola hepática (trematódes)

Fasciola gigantica, *Fasciola hepatica*

Tratamento da fasciola com 12 semanas (adulto) >99% eficácia.

Tratamento da fasciola de 7 semanas (imaturo) >90% eficácia

Parasitas oculares (adultos)

Thelazia spp

Larvas de muscicóides (Estatídeos parasitários)

Hypoderma bovis, *Hypoderma lineatum*

Piolhos

Linognathus vituli, *Haematopinus eurysternus*, *Solenopotes capillatus*

Ácaros da sarna:

Psoroptes ovis (syn *P communis* var *bovis*), *Sarcoptes scabiei* var *bovis*

O medicamento veterinário também pode ser usado como auxiliar no controlo dos piolhos picadores *Damalina bovis* e dos ácaros da sarna *Chorioptes bovis*, mas pode não ocorrer eliminação completa dos mesmos.

Ovinos:

Para o tratamento de infestações mistas de trematódes (fasciola) e nematódes ou artrópodes causadas por nematódes gastrointestinais, trematódes, nematódes pulmonares, larvas nasais e ácaros dos ovinos.

Nematódes Gastrointestinais

Teladorsagia circumcincta (incluindo L4 inibidas), *Teladorsagia trifurcata* (adultos e L4), *Haemonchus contortus* (incluindo L4 inibidas), *Trichostrongylus axei* (adultos), *Trichostrongylus colubriformis* (adultos e L4), *T. virinus* (adultos) *Cooperia curticei* (adultos e L4), *Oesophagostomum columbianum* (adultos e L4), *O. venulosum* (adultos) *Chabertia ovina* (adultos e L4) *Nematodirus filicollis* (adultos e L4), *Trichuris ovis* (adultos).

[L4 = 4º estadio larvar]

Nematódes pulmonares

Dictyoaulax filaria (adultos e L4)

Protostrongylus rufescens (adultos)

Fasciola hepática (Adultos e larvas imaturas de 7 semanas)

Fasciola gigantica, *Fasciola hepatica*

Larvas nasais:

Oestrus ovis

Ácaros da sarna

Psoroptes ovis (Tratamento requer uma segunda injeção de um medicamento veterinário contendo apenas ivermectina 7 dias depois. Veja a secção 4.4 e 4.9)

As estirpes de *Haemonchus contortus* e *Teladorsagia circumcincta* resistentes ao benzimidazol também são controladas.

4.3 Contra-indicações

Não administrar por via intramuscular ou intravenosa.

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida às substâncias activas ou a algum dos excipientes.

As avermeínas podem não ser bem toleradas por outras espécies animais que não as indicadas (casos de intolerância com resultado fatal foram registados em cães - especialmente Collies, Bobtails, Old English Sheepdogs e raças aparentadas ou cruzadas, e também em tartarugas e cigáodos).

Ver secção 4.7 e 4.8 do RCM.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Deverá ter cuidado para evitar as seguintes práticas, porque estas aumentam o risco do desenvolvimento de resistências e podem resultar em ineficácia da terapia.

- Uso frequente e repetido de anti-helmínticos da mesma classe, durante um longo período de tempo.
- Subdosagem, devido a estimativa do peso abaixo do real, incorrecta administração do medicamento veterinário, ou falha na calibração da pistola dosadora.

Os casos clínicos suspeitos de resistência aos anti-helmínticos deverão ser investigados utilizando testes apropriados (p.ex. contagem de ovos nas fezes). Onde os resultados dos testes sugerem resistência a um anti-helmíntico específico, deverá ser utilizado outro anti-helmíntico pertencente a outra classe farmacológica, com um modo de acção diferente.

Foi reportada resistência à ivermectina em casos de *Cooperia* spp em bovinos e foram também reportados casos geograficamente isolados de resistência em *Ostertagia ostertagi* em bovinos. Assim, a utilização deste medicamento veterinário deverá ser feita de acordo com a informação epidemiológica local relativamente à susceptibilidade da *Cooperia* spp e *Ostertagia* spp e deverão ser feitas recomendações em como limitar futuras resistências aos anti-helmínticos.

A resistência à ivermectina e ao closantel tem sido reportada em *Haemonchus contortus* em ovinos. Assim, a utilização deste medicamento veterinário deverá ser feita de acordo com a informação epidemiológica local relativamente à susceptibilidade do *Haemonchus contortus* e deverão ser feitas recomendações em como limitar futuras resistências aos anti-helmínticos.

Em ovinos, o tratamento da sarna sporóptica (sarna dos ovinos) com uma administração do medicamento veterinário não será eficaz na eliminação de todos os ácaros. Um medicamento veterinário adequado contendo apenas ivermectina injetável, deve ser administrado sete dias após o tratamento com este medicamento veterinário para tratar os sinais clínicos e para eliminar os ácaros.

A sarna em ovinos (*Psoroptes ovis*) é um parasita externo extremamente contagioso em ovinos. De forma a garantir um controlo total, deve ser tomado extremo cuidado para evitar a re-infestação, uma vez que os ácaros podem ser viáveis por até 15 dias fora dos ovinos. É importante que todos os ovinos que tenham estado em contacto com ovinos infetados sejam tratados com um medicamento veterinário adequado. O contato entre animais tratados, infetados e não tratados deve ser evitado até pelo menos sete dias após o tratamento.

4.5 Precauções especiais de utilização

(i) Precauções especiais para utilização em animais

Doses superiores a 10 ml deverão ser administradas em dois locais de injeção diferentes, de modo a reduzir o desconforto transitório e as reacções no local de injeção.

Devido ao potencial para reacções secundárias devidas à morte de larvas de *Hypoderma*, não é aconselhável administrar o medicamento veterinário quando as larvas de *Hypoderma lineatum* estão localizadas na região periesofágica, ou quando as larvas de *Hypoderma bovis* estão situadas na medula óssea. Consultar o médico veterinário para determinar o melhor período para administração do medicamento veterinário.

(ii) Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Não fumar, comer ou beber enquanto manusear o medicamento veterinário.

Evitar o contacto directo do medicamento veterinário com a pele. Em caso de derrame sobre a pele lavar imediatamente com água limpa.

Lavar as mãos após a administração do medicamento veterinário.

Tomar cuidado para evitar a auto-injeção. A auto-injeção inadvertida com o medicamento veterinário pode causar irritação e/ou dor no local de injeção.

Em caso de auto-injeção accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo.

(iii) Outras precauções

A ivermectina é muito tóxica para os organismos aquáticos e insetos. Os bovinos tratados não devem ter acesso directo às lagoas, cursos de água ou valas, durante 14 dias após o tratamento.

Os efeitos a longo prazo nos insectos provocados pela administração contínua e repetida não podem ser excluídos. Desta forma, tratamentos repetidos em animais na pastagem com um medicamento contendo ivermectina na mesma estação, só deverão ser efectuados na ausência de tratamentos ou estratégias alternativas para manter a saúde animal/ de rebanho, por recomendação do médico veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Foi observado desconforto transitório em alguns bovinos após a administração subcutânea.

Foi observado edema dos tecidos no local de injeção nalguns animais após 48 horas da administração, o qual se resolveu sem tratamento.

Pode ser observada rigidez à palpação 7 dias após administração.

Foi observado ocasionalmente edema transitório em ovinos no local de injeção. Ocasionalmente, este edema é acompanhado de dor e desconforto. Este edema desaparece completamente dentro de 14 dias após o tratamento.

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

O medicamento veterinário pode ser administrado a bovinos e ovinos em qualquer estadio da gestação e lactação, desde que o leite não seja destinado ao consumo humano.

Antes de administrar a animais produtores de leite, ver a secção 4.11

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não administrar concomitantemente com compostos clorados.

O efeito dos GAB A agonistas aumenta com a ivermectina.

4.9 Posologia e via de administração

O medicamento veterinário deve ser administrado na dose de 200 µg de ivermectina por kg de peso vivo e 5 mg de closantel por kg peso vivo (1 ml por 25 kg).

Administrar unicamente por injeção subcutânea na taboa do pescoço.

Deverão ser administrados no máximo 10 ml por cada local de injeção e qualquer volume residual deve ser administrado noutra local da taboa do pescoço.

É recomendada a utilização de uma agulha estéril de 16-gauge, 1 polgada.

Antes da administração calcular o peso vivo correctamente.

Este medicamento veterinário não contém conservantes antimicrobianos. Limpar o septo antes de remover cada uma das doses. Use uma agulha e seringa seca e estéril. Para embalagens de 250 ml e 500 ml, é recomendado utilizar apenas seringas multidozes. Utilizar uma agulha de transferência, para evitar que a rolinha de borracha seja perfurada em excesso.

Não exceder as 40 perfurações por frasco. Se forem necessárias mais de 40 perfurações a utilização de uma agulha de transferência é recomendada. O plano de tratamento deve ser baseado na situação epidemiológica local e adaptado a cada exploração. O programa de tratamento e o manejo para adquirir o controlo parasitário mais adequado e reduzir o desenvolvimento de resistências, deverá ser estabelecido pelo Médico Veterinário.

Para assegurar uma administração da dose correcta, o peso deverá ser calculado correctamente, e a precisão da pistola de dosagem deverá ser avaliada.

Se os animais forem tratados em grupo, deverão ser agrupados de acordo com o seu peso e o medicamento veterinário dosado de acordo com este, para evitar sub ou sobredosagem.

Para o tratamento e controlo da sarna dos ovinos recomenda-se uma injeção do medicamento veterinário seguida por uma segunda injeção de um medicamento contendo apenas ivermectina sete dias após a administração inicial, para tratamento dos sinais clínicos da sarna e a eliminação dos ácaros. Esta administração deve ser realizada no outro lado do pescoço.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antidotos (se necessário)

Doses de 4,0 mg/kg de ivermectina (20 vezes a dose recomendada) administradas por via subcutânea podem levar a ataxia e depressão em bovinos e ovinos.

O closantel, como outras salicilaníidas, tem um potente efeito de desacoplar a fosforilação oxidativa e o índice de segurança não é tão elevado como no caso da maioria dos anti-helmínticos.

Contudo quando administrado conforme as instruções é improvável que tenha efeitos secundários.

Sintomas de sobredosagem podem incluir perda de apetite, diminuição da visão, fezes moles e aumento da frequência da defecação.

Doses elevadas podem levar a cegueira, hiperventilação, hipertermia, fraqueza geral, descoordenação, convulsões, taquicardia e em casos extremos, morte.

Não foi identificado nenhum antidoto para a sobredosagem de ivermectina ou closantel. O tratamento sintomático pode ser benéfico.

Doses orais de closantel oral superiores a 82,5 mg/kg em bovinos podem provocar cegueira, hiperventilação, hipertermia, fraqueza geral, descoordenação, convulsões, taquicardia e em casos extremos, morte.

Em estudos de toxicidade aguda após administração intramuscular de closantel, as primeiras mortes em bovinos ocorreram aos 35 mg/kg.

A dose letal (LD_{50}) de closantel em ovinos, após uma administração intramuscular única, foi superior a 40 mg/kg. Para além disso, alguns estudos conduzidos em ovinos, reportaram sinais de sobredosagem com doses de cerca de 4 vezes a dose terapêutica (tanto injetável como oral).

4.11 Intervalo(s) de segurança

Bovinos:

Carne e vísceras: 49 dias

Leite: Não é autorizada a administração a vacas produtoras de leite destinado ao consumo humano incluindo durante o período seco. Não administrar durante o último trimestre de gestação a novilhas destinadas à produção de leite para consumo humano.

Ovinos:

Carne e vísceras: 28 dias

Leite: Não é autorizada a administração a ovelhas produtoras de leite destinado ao consumo humano incluindo durante o período seco. Não administrar no espaço de 1 ano antes do primeiro parto em ovelhas destinadas à produção de leite para consumo humano.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Endectocidas, Lactonas macrocíclicas, Avermectinas, ivermectina, associações

Código ATC vet: QP54AA51

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A ivermectina é um endectocida com actividade contra uma vasta gama de parasitas externos e internos.

A ivermectina é um derivado das lactonas macrocíclicas e actua através da inibição dos impulsos nervosos. Liga-se selectivamente e com elevada afinidade aos canais de iões cloro com receptores de glutamato, o que ocorre no sistema nervoso e células musculares dos invertebrados. Isto provoca um aumento da permeabilidade da membrana celular aos iões cloro, com hiperpolarização das células nervosas ou musculares, provocando paralisia e morte dos parasitas. Os compostos desta classe também podem interagir com canais de iões cloro cujos receptores são diferentes, como aqueles que têm afinidade pelo neurotransmissor do ácido gama-aminobutírico (GABA). A margem de segurança para os compostos desta classe é atribuído ao facto dos mamíferos não terem canais de iões cloreto com receptores de glutamato. As lactonas macrocíclicas têm baixa afinidade com os receptores dos canais de iões cloro dos mamíferos e não atravessam rapidamente a barreira hematoencefálica.

Tem sido reportada resistência às lactonas macrocíclicas em *Teladorsagia* e *Trichostrongylus* em ovinos em vários países. Em bovinos, a resistência às lactonas macrocíclicas (LMS) tem sido reportada principalmente em *Cooperia oncophora* em alguns países Europeus.

Portanto, a administração deste medicamento deve ser baseada em dados epidemiológicos locais (regionais, a nível da exploração) sobre a susceptibilidade dos parasitas, historial dos tratamentos efetuados e recomendações relativas à utilização do medicamento veterinário sob condições adequadas de forma a limitar a seleção de resistência a anti-helmínticos.

As glicoproteínas-P (Pgps) têm sido frequentemente implicadas na resistência à ivermectina e são uma causa principal de multiresistência em protozoários e helmintas.

O closantel é um anti-helmíntico da classe das salicilaníidas. As salicilaníidas são iónforos de hidrogénio (prótes), referidos como separadores da fosforilação oxidativa.

A estrutura química das salicilaníidas apresenta um prótio livre. Este tipo de molécula é lipofílica e é conhecida por transferir os prótes através das membranas, em particular da membrana interna das mitocôndrias. O closantel actua por separação da fosforilação oxidativa.

O closantel é um antiparasitário com actividade fasciolicida e eficaz contra outros helmintes e artrópodes. O tratamento com o medicamento veterinário quando as fascíolas têm 5 semanas ou mais tem demonstrado uma redução na capacidade reprodutiva e consequentemente na postura de ovos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Bovinos:

Após administração subcutânea do medicamento veterinário em bovinos na dose recomendada de 200µg de ivermectina por kg e 5mg de closantel por kg, foram observados os seguintes parâmetros: Ivermectina Cmax de 57,3ng/ml e AUC de 7106ng.h/ml/ml; Closantel Cmax de 63,4µg/ml e AUC de 21996µg.h/ml. A ivermectina apenas é parcialmente metabolizada.

Em bovinos, somente 1-2% são excretados via urina, o restante é excretado nas fezes, aproximadamente 60% dos quais são excretados como fármaco inalterado.

O remanescente é excretado sob a forma de metabolitos ou produtos de degradação. As salicilaníidas são fracamente metabolizadas e são excretadas maioritariamente inalteradas.

Aproximadamente 90% do closantel é excretado inalterado nas fezes e urina dos bovinos.

Ovinos:

Após administração subcutânea do medicamento veterinário na dose de 200µg ivermectina por kg e 5mg closantel por kg foram observados os seguintes parâmetros:

Ivermectina Cmax de 24,52ng/ml e AUC de 2082,93ng.h/ml/ml;

Closantel Cmax de 70,4µg/ml e AUC de 41043µg.h/ml/ml.

A ivermectina liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas. Devido à sua alta natureza lipofílica, a ivermectina é amplamente distribuída. Apresenta tendência para se acumular no tecido adiposo, que actua como reservatório, e os níveis mais altos de ivermectina são encontrados no fígado e na gordura. A ivermectina é apenas parcialmente metabolizada. A ivermectina é eliminada principalmente nas fezes inalterada, e a excreção fecal engloba 90% da dose administrada, com menos de 2% da dose excretada através da urina. A ivermectina é também excretada pela glândula mamária.

As salicilaníidas são fracamente metabolizadas e são excretadas maioritariamente inalteradas. A principal via de excreção são as fezes, via bñlis. O closantel liga-se fortemente às proteínas plasmáticas, quase exclusivamente à albumina. A distribuição tecidual é fraca. O closantel tem uma longa semivida de eliminação.

5.3 Impacto ambiental

O efeito a longo prazo da ivermectina e do closantel na dinâmica da população de moscas não foi investigado.

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Sulfóxilato formaldeído de sódio

Povidona K12

Macrogol 200

Glicerol Formol

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 18 meses

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos multidozes de vidro tipo I de 100 ml, 250 ml e 500 ml e tampas de alumínio com rolnha de brometoúlio e cápsulas de alumínio.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

EXTREMAMENTE PERIGOSO PARA OS PEIXES E VIDA AQUÁTICA. Não contaminar a água ou fossas com medicamento ou recipientes utilizados. O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO

MERCADO

Norbrook Laboratories Limited

Station Works

Camlough Road

Newry

Co Down, BT35 6JP

Irlanda do Norte

8.

NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO

MERCADO

051/01/07/RFPVT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA

AUTORIZAÇÃO

14/Janeiro2008

10.

DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Julho 2016