

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES FORMES PHARMACEUTIQUES, LES DOSAGES DU
MÉDICAMENT, LES VOIES D'ADMINISTRATION, LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE
ET LES TAILLES D'EMBALLAGE DU PRODUIT VÉTÉRINAIRE DANS LES ÉTATS
MEMBRES**

ANNEXE I

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (nom et adresse):

État membre de référence :

IRLANDE

Cross Vetpharm Group Ltd (Bimeda)
Broomhill Road
Tallaght
Dublin 24
Irlande

État membre concerné:

BELGIQUE

Cross Vetpharm Group Ltd (Bimeda)
Broomhill Road
Tallaght
Dublin 24
Irlande

Présentation

<u>État membre</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Espèces cibles</u>	<u>Voie d'administration</u>	<u>Conditionnement</u>	<u>Contenu</u>	<u>Taille de l'emballage</u>
Irlande	Bovimectin Injection	1 % en m/v (10 mg/ml)	solution injectable	Bovins	voie sous-cutanée	flacon (polyéthylène)	50 ml	1 flacon
Irlande	Bovimectin Injection	1 % en m/v (10 mg/ml)	solution injectable	Bovins	voie sous-cutanée	flacon (polyéthylène)	250 ml	1 flacon
Irlande	Bovimectin Injection	1 % en m/v (10 mg/ml)	solution injectable	Bovins	voie sous-cutanée	flacon (polyéthylène)	500 ml	1 flacon
Belgique	Bovimec B	1 % en m/v (10 mg/ml)	solution injectable	Bovins	voie sous-cutanée	flacon (polyéthylène)	50 ml	1 flacon
Belgique	Bovimec B	1 % en m/v (10 mg/ml)	solution injectable	Bovins	voie sous-cutanée	flacon (polyéthylène)	250 ml	1 flacon
Belgique	Bovimec B	1 % en m/v (10 mg/ml)	solution injectable	Bovins	voie sous-cutanée	flacon (polyéthylène)	500 ml	1 flacon

ANNEXE II
CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES PRÉSENTÉES PAR L'EMEA

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

La procédure d'arbitrage était fondée sur les inquiétudes soulevées par la Belgique qu'il n'y ait aucune corrélation directe entre les taux plasmatiques des anthelminthiques produits par des techniques de fermentation, tels que les lactones macrocycliques (p. ex. l'ivermectine), et l'efficacité de ces produits *in situ*. Le demandeur a été invité à fournir les preuves de la corrélation entre les concentrations plasmatiques et l'efficacité clinique contre les parasites mentionnés dans les indications du RPC.

Le CVMP a examiné la réponse écrite fournie par le demandeur, le rapport d'évaluation commun du rapporteur et du co-rapporteur concernant la réponse du demandeur ainsi que les commentaires des membres du CVMP, notamment les références à la documentation publiée dans ce domaine.

En tenant compte

- que la demande a été introduite conformément aux lignes directrices en vigueur (EMA/CVMP/016/00 et VICH GL7);
- que la bioéquivalence avec le produit de référence a été prouvée;
- que l'effet clinique de l'ivermectine est lié à la pharmacocinétique plasmatique;

le CVMP a estimé qu'une étude de confirmation de la dose n'est pas nécessaire pour démontrer l'efficacité clinique.

Le CVMP a donc recommandé l'octroi de l'autorisation (des autorisations) de mise sur le marché pour laquelle (lesquelles) le résumé des caractéristiques du produit figure à l'annexe III pour Bovimectin injection.

ANNEXE III

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

Bovimectin Injection, 1% Solution injectable pour bovins

2. Composition qualitative et quantitative en termes de principes actifs et de constituants des excipients dont la connaissance est essentielle pour une administration correcte

Principes actifs :

Ivermectine Ph. Eur. 1,0% p/v (10 mg/ml)

3. Forme pharmaceutique

Solution injectable

4. Propriétés pharmacologiques et, dans la mesure où cette information est utile pour les objectifs thérapeutiques, particularités pharmacocinétiques

4.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'ivermectine fait partie des endectocides de la classe des lactones macrocycliques, qui possèdent un mode d'action unique. Les composés de cette classe se lient de manière sélective et avec une forte affinité aux canaux ioniques du chlore commandés par le glutamate, qui sont présents au niveau des cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Il en résulte une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire vis-à-vis des ions chlorure avec hyperpolarisation de la cellule nerveuse ou musculaire aboutissant à la paralysie et à la mort du parasite. Les composés de cette classe peuvent également interagir avec d'autres canaux ioniques du chlore commandés par d'autres ligands, comme ceux commandés par un autre neurotransmetteur, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA).

La marge de sécurité pour les composés de cette classe est attribuable au fait que les mammifères ne possèdent pas de canaux ioniques du chlore commandés par le glutamate, que les lactones macrocycliques ne présentent qu'une faible affinité vis-à-vis des autres canaux ioniques du chlore commandés par des ligands des mammifères et qu'elles ne traversent que difficilement la barrière hémato-méningée.

4.2 Propriétés pharmacocinétiques

A la dose de 0,2 mg d'ivermectine par kilo, une C_{max} moyenne de 30,43 ng/ml est atteinte après un T_{max} moyen de 131 heures et la demi-vie moyenne dans le plasma est de 142,39 heures. Il est également établi que l'ivermectine est principalement distribuée dans le plasma (80%). Cette distribution entre le plasma et les cellules sanguines demeure relativement constante.

Seulement 1 à 2% environ sont excrétés dans les urines, le reste étant excrété par voie fécale, dont à peu près 60% sous forme de médicament non modifié. Le reste est excrété sous forme de métabolites ou de produits de dégradation. Le principal métabolite chez les bovins est le 24-hydroxyméthyl H2B1a et ses esters d'acides gras. Presque tous les métabolites de l'ivermectine

sont plus polaires que le composé de départ et aucun métabolite mineur ne représente plus de 4% des métabolites totaux.

5. Données cliniques

5.0 Espèces cibles :

Bovins (Bœufs et races bouchères)

Bovimectin Injection pour bovins peut être administré aux animaux de tout âge, y compris les jeunes veaux.

5.1 Indications d'utilisation :

Bovimectin Injection est indiqué pour le traitement et le contrôle efficaces des parasites nuisibles suivants des bovins:

Nématodes gastro-intestinaux:

Ostertagia spp. (y compris inhibition de *O. ostertagi*) (adultes et quatrième stade larvaire)

Haemonchus placei (adultes et quatrième stade larvaire)

Trichostrongylus spp. (adultes et quatrième stade larvaire)

Cooperia spp. (adultes et quatrième stade larvaire)

Nematodirus helvetianus (adultes)

Vers pulmonaires:

Dictyocaulus viviparus (adultes et quatrième stade larvaire)

Hypodermes (stades parasitaires):

Hypoderma spp.

H. lineatum

Acariens responsables de la gale:

Psoroptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Poux suceurs:

Linognathus vituli

Haematopinus eurysternus

Activité persistante

Le traitement à la dose recommandée contrôle les réinfections par *Haemonchus placei* et *Cooperia* spp. contractées jusqu'à 14 jours après le traitement, par *Ostertagia ostertagi* et *Oesophagostomum radiatum* contractées jusqu'à 21 jours après le traitement et par *Dictyocaulus viviparus* contractées jusqu'à 28 jours après le traitement.

Pour obtenir un bénéfice optimal de l'activité persistante du Bovimectin Injection chez les animaux en pâture, il est recommandé de traiter les veaux élevés par lots en pâturage continu au cours de leur première saison de pâture 3, 8 et 13 semaines après le jour de la mise en pâture. Ceci permet de protéger les animaux contre les gastro-entérites parasitaires et contre la bronchite vermineuse pendant toute la saison de pâture, à condition qu'ils soient élevés par lots en pâturage continu, que tous les veaux soient inclus dans le programme et qu'aucun bovin non

traité ne soit ajouté dans la pâture. Les veaux traités doivent toujours être surveillés conformément aux bonnes pratiques d'élevage.

5.2 Contre-indications :

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au principe actif.

Ne pas administrer par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Bovimectin Injection pour bovins a été spécifiquement formulé pour être utilisé dans cette espèce.

Toutes les espèces non cibles peuvent ne pas bien tolérer les avarmectines (des cas d'intolérance pouvant entraîner le décès ont été rapportés chez des chiens en particulier les colleys, les chiens de berger et races ou croisements y apparentés, ainsi que chez les tortues terrestres ou marines).

Ne pas utiliser chez les vaches laitières, pendant la lactation ou la période de tarissement, lorsque le lait est destiné à la consommation humaine. Ne pas utiliser chez les génisses en gravidité dans les 60 jours précédant le vêlage.

5.3 Effets indésirables :

Une gêne transitoire ainsi qu'un léger gonflement des tissus mous au point d'injection ont été observés chez certains bovins à la suite de l'administration sous-cutanée. Ces réactions disparaissent d'elles-mêmes au bout de 28 jours.

5.4 Précautions particulières d'emploi :

Aucune précaution particulière n'est requise. Le poids corporel doit être mesuré de façon très précise avant de faire le calcul du dosage.

Afin d'éviter les effets secondaires liés à la mort de l'*Hypoderma larvæ*, il est conseillé d'administrer le produit au terme du stade imaginal et avant que les larves n'atteignent leurs sites de repos. Consulter votre vétérinaire sur le moment précis du traitement.

5.5 Utilisation en cas de gravidité et de lactation :

Bovimectin Injection pour bovins peut être administré aux vaches à viande à n'importe quel stade de la gestation ou de la lactation à condition que le lait ne soit pas destiné à la consommation humaine. Bovimectin Injection pour bovins peut être administré aux animaux de tout âge, y compris les jeunes veaux.

Prière de se référer au point 5.10.

5.6 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Bovimectin Injection peut être utilisé sans effet secondaire en même temps que le vaccin contre la fièvre aphteuse et les vaccins contre les clostridies, administrés en des points d'injection distincts.

5.7 Posologie et mode d'administration :

Chaque millilitre contient 10 mg d'ivermectine, ce qui suffit pour le traitement de 50 kg de poids corporel de bovin. L'injection peut être effectuée avec n'importe quelle seringue automatique ou à dose unique ou hypodermique standard. L'utilisation d'une aiguille de calibre 17G x ½ pouce est conseillée. Il est déconseillé de réaliser l'injection sur des animaux mouillés

ou sales. Si l'on utilise une seringue hypodermique à dose unique, utiliser une aiguille stérile différente pour prélever Bovimectin Injection dans le flacon.

Bovimectin Injection doit être administré exclusivement par injection sous-cutanée à la dose recommandée de 0,2 mg d'ivermectine par kilo de poids corporel sous la zone de peau lâche située en face de l'épaule ou derrière celle-ci chez les bovins. Cette dose équivaut à 1 ml par 50 kg de poids corporel. Le volume administré par point d'injection ne doit pas dépasser 10 ml.

5.8 Surdosage :

Des doses uniques de 4,0 mg d'ivermectine par kg (20 x la dose usuelle) administrées par voie sous-cutanée ont provoqué de l'ataxie et de la dépression.

5.9 Mises en garde particulières pour chaque espèce cible :

Les détails sus-mentionnés sont d'application. Voir également les points 5.2, 5.3 et 5.5.

5.10 Temps d'attente :

Viande : 42 jours

Ne pas utiliser chez les vaches laitières, pendant la lactation ou hors lactation, lorsque le lait est destiné à la consommation humaine. Ne pas utiliser chez les génisses en gravidité dans les 60 jours précédant le vêlage.

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

Veiller à éviter l'auto-injection: le produit peut provoquer une irritation locale et/ou de la douleur au site d'injection.

Ne pas fumer ni manger pendant la manipulation du produit. Se laver les mains après utilisation.

6. Données pharmaceutiques

6.1 Incompatibilités (majeures) :

Aucune connue.

6.2 Durée de conservation :

2 ans.

Une fois entamé, le produit peut être conservé pendant 28 jours.

6.3 Précautions particulières de conservation:

Aucune.

6.4 Nature et contenu du récipient :

Flacons multidose en polyéthylène de haute densité de 50 ml, 250 ml et 500 ml scellés au moyen de bouchons de bromobutyle et de capsules en aluminium pur, contenant une solution stérile claire et incolore.

6.5 Nom ou raison sociale et domicile ou siège social du titulaire d'autorisation de mise sur le marché du produit :

Bimeda
(Branche du groupe Cross Vetpharm Group Limited)
Broomhill Road, Tallaght
Dublin 24
Irlande

6.6 Précautions particulières pour l'élimination des médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de tels médicaments, le cas échéant :

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales. Le produit ne doit pas être déversé dans les cours d'eau, car cela pourrait mettre en danger les poissons et autres organismes aquatiques.

7. Informations supplémentaires

Numéro d'autorisation de mise sur le marché.