

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Closamectin 5 mg/ml + 125 mg/ml Injektionslösung für Schafe

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

### Wirkstoffe:

Ivermectin	5 mg
Closantel	125 mg
(entsprechend 135,9 mg Closantel-Natriumdihydrat)	

### Sonstige Bestandteile:

Natrium-Formaldehydsulfoxylat	5 mg
-------------------------------	------

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung  
Klare, bernsteinfarbene Lösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Schaf

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung einer Mischinfestation mit Trematoden (Leberegel) und Nematoden (Magen- und Darmrundwürmer, Lungenwürmer) oder Arthropoden (Dasselfliegen, Milben) bei Schafen.

#### Magen- und Darmrundwürmer

*Teladorsagia circumcincta* (einschließlich inhibierte L4)

*Ostertagia trifurcata* (adulte und L4)

*Haemonchus contortus* (einschließlich inhibierte L4)

*Trichostrongylus axei* (adulte)

*Trichostrongylus colubriformis* (adulte und L4)

*T. vitrinus* (adulte)

*Cooperia curticei* (adulte und L4)

*Oesophagostomum columbianum* (adulte und L4)

*O. venulosum* (adulte)

*Chabertia ovina* (adulte und L4)

*Nematodirus filicollis* (adulte und L4)

*Trichuris ovis* (adulte)

[L4 = 4. Larvenstadium]

#### Lungenwürmer

*Dictyocaulus filaria* (adulte und 4. Larvenstadium)

*Protostrongylus rufescens* (adulte)

Leberegel (adulte und immature Stadien in der 7. Woche)

*Fasciola gigantica*

*Fasciola hepatica*

Dasselfliegen

*Oestrus ovis*

Räudemilben

*Psoroptes ovis* (Für die Behandlung ist 7 Tage nach der Anwendung eine weitere Behandlung mit einem Ivermectin-Präparat notwendig, siehe Punkt 4.4 und 4.9).

Benzimidazol-resistente Stämme von *Haemonchus contortus* und *Teladorsagia circumcincta* werden auch kontrolliert.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht intravenös oder intramuskulär verabreichen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Folgende Situationen sollten vermieden werden, da diese zur Erhöhung der Resistenz und letztendlich zur Unwirksamkeit der Behandlung führen können:

- zu häufige und wiederholte Anwendung von Anthelminthika aus derselben Wirkstoffklasse über einen längeren Zeitraum.
- Unterdosierung, welche durch Fehleinschätzung des Körpergewichtes, Fehlapplikation oder mangelhafte Kalibrierung der Dosierhilfe verursacht werden kann.

Bei Verdacht auf Anthelminthika-Resistenz sollten weiterführende Untersuchungen mit geeigneten Tests (z.B. Eizahlreduktionstest) durchgeführt werden. Falls die Testergebnisse deutlich auf eine Resistenz gegenüber einem bestimmten Anthelminthikum hinweisen, sollte ein Anthelminthikum aus einer anderen Substanzklasse und mit unterschiedlichem Wirkungsmechanismus Verwendung finden.

Beim Schaf wurden Resistenzen von *Haemonchus contortus* gegenüber Ivermectin und Closantel berichtet. Daher sollte sich die Anwendung dieses Tierarzneimittels auf örtliche (regional, betrieblich) und epidemiologische Erhebungen zur Empfindlichkeit von *Haemonchus contortus* sowie auf Expertenempfehlungen weiterer Anthelminthika-Resistenzen stützen.

Resistenzen von *Trichostrongylus* gegenüber makrozyklischen Laktonen beim Schaf wurden in einigen Ländern beobachtet.

Die Behandlung der Räudemilbe beim Schaf mit nur einer Injektion wird nicht empfohlen, da trotz klinischer Besserung nicht alle Milben eliminiert werden. Für die Behandlung sollte 7 Tage nach der Applikation dieses Tierarzneimittels eine weitere Injektion eines Ivermectin-Präparates verabreicht werden.

*Psoroptes ovis* (Räudemilbe) ist ein hochgradig infektiöser Ektoparasit bei Schafen. Um eine vollständige Elimination zu gewährleisten, muss mit großer Sorgfalt ein neuerlicher Befall vermieden werden, da die Milben in der Umwelt bis zu 15 Tage lebensfähig bleiben. Es muss sichergestellt werden, dass alle Schafe, die mit infestierten Schafen in Kontakt waren, auch behandelt werden. Der Kontakt zwischen behandelten, infestierten und unbehandelten, nicht infestierten Herden muss für mindestens 7 Tage nach der Behandlung vermieden werden.

#### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Avermectine werden möglicherweise von anderen Tierarten schlecht vertragen. Fälle mit tödlichem Ausgang sind bei Hunden, insbesondere bei Collies, Bobtails und mit ihnen verwandten Rassen und/oder Mischlingen beschrieben. Dies gilt auch für Schildkröten.

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Während der Anwendung des Tierarzneimittels nicht rauchen, essen oder trinken.

Den direkten Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel möglichst vermeiden.

Nach Anwendung Hände waschen.

Vorsicht bei der Anwendung um eine Selbstinjektion zu vermeiden. Eine versehentliche Selbstinjektion kann zu einer schmerzhaften lokalen Reaktion an der Injektionsstelle führen. Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion sollte ärztlicher Rat gesucht werden und das Etikett oder die Packungsbeilage vorgezeigt werden.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

An der Injektionsstelle kann es zu einer vorübergehenden Schwellung kommen. Diese Schwellung kann mitunter eine vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens oder Schmerzen verursachen. Diese Schwellungen klingen innerhalb von bis zu 14 Tagen wieder ab.

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Das Tierarzneimittel kann bei Schafen während jeder Phase der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden, vorausgesetzt, die Milch ist nicht zum menschlichen Verzehr vorgesehen (siehe Abschnitt 4.11).

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Nicht gleichzeitig mit anderen chlorierten Verbindungen anwenden.

Der Effekt von GABA-Agonisten wird durch Ivermectin verstärkt.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zur subkutanen Anwendung.

Die empfohlene Dosis beträgt 200 µg Ivermectin pro kg Körpergewicht und 5 mg Closantel pro kg Körpergewicht (entspricht 1 ml pro 25 kg).

Das Tierarzneimittel sollte nur subkutan im Halsbereich injiziert werden. Für die Injektion wird eine sterile 16er-Kanüle empfohlen.

Für die Behandlung der Räude milbe beim Schaf sollte 7 Tage nach der Applikation dieses Tierarzneimittels eine weitere Injektion eines Ivermectin-Präparates verabreicht werden, um alle Räude milben zu eliminieren. Diese Injektion sollte auf der anderen Seite des Halses appliziert werden.

Dieses Tierarzneimittel enthält keine antimikrobiellen Konservierungsstoffe. Vor Entnahme der einzelnen Dosen den Durchstechstopfen reinigen.

Trockene und sterile Kanüle und Spritze verwenden.

Für die Packungsgrößen 250 ml und 500 ml wird die Verwendung einer Multidosis-Spritze empfohlen. Um ein übermäßiges Durchstechen des Gummistopfens zu vermeiden, sollte zum Aufziehen der Injektionslösung eine sterile Extrakanüle verwendet werden. Der Gummistopfen sollte nicht öfter als 40-mal durchstochen werden. Wenn ein häufigeres Durchstechen als 40-mal notwendig ist, sollte eine sterile Abziehnadel zum Auffüllen der Spritze verwendet werden.

Der Zeitpunkt der Behandlung sollte an die lokale epidemiologische Situation angepasst und auf den jeweiligen landwirtschaftlichen Betrieb zugeschnitten werden. Der Tierarzt sollte hinsichtlich eines geeigneten Dosierungsprogramms und Herdenmanagements beraten, um eine angemessene Parasitenkontrolle sicherzustellen und die Wahrscheinlichkeit von Resistenzbildungen zu vermindern.

Um die Verabreichung einer korrekten Dosis zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt und die Genauigkeit der eingesetzten Dosierhilfe geprüft werden.

Soweit Tiere gemeinsam und nicht individuell behandelt werden, sollten sie entsprechend ihrem Körpergewicht in Gruppen eingeteilt und dosiert werden, um eine Unter- oder Überdosierung zu vermeiden.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Die einmalige subkutane Anwendung einer Dosis von 4,0 mg Ivermectin pro kg Körpergewicht (entspricht dem 20-fachen der empfohlenen Dosis) verursachte zentralnervöse Störungen und Ataxie.

Wie andere Salicylsäureanilide ist Closantel ein wirksamer Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung. Sein Sicherheitsindex ist nicht so hoch wie der vieler anderer Anthelminthika. Bei vorschriftsmäßiger Anwendung sind unerwünschte Wirkungen aber unwahrscheinlich.

Symptome einer Überdosierung können Appetitlosigkeit, Sehstörungen sowie zu weicher Kot und zu häufiger Kotabsatz sein. Hohe Dosierungen können Blindheit, Hyperventilation, Hyperthermie, allgemeine Schwäche, Koordinationsstörungen, Krämpfe, Tachykardie und in schweren Fällen den Tod verursachen. Die mittlere letale Dosis (LD<sub>50</sub>) von Closantel nach einer intramuskulären Applikation beim Schaf lag über 40 mg/kg. Es gibt Studien, die von Symptomen einer Überdosierung beim 4-fachen der therapeutischen Dosis berichten (orale und parenterale Verabreichung).

Bei einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen, da es kein bekanntes Antidot gibt.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Essbare Gewebe: 28 Tage

Nicht bei Schafen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, einschließlich während Trockenstehperiode. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Ablammung bei Mutterschafen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Endektozide, Makrozyklische Lactone, Avermectine, Ivermectine, Kombinationen

ATCvet-Code: QP54AA51

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Ivermectin ist ein Endektozid mit einem breiten Wirkungsspektrum gegen Endo- und Ektoparasiten. Ivermectin ist ein makrozyklisches Laktone und wirkt durch Hemmung von Nervenimpulsen. Es bindet selektiv und mit hoher Affinität an Glutamat-gesteuerte Chloridionenkanäle, die in Nerven- und Muskelzellen wirbelloser Tiere vorkommen. Dies führt zu einer Erhöhung der Zellmembranpermeabilität für Chloridionen mit Hyperpolarisation der Nerven- oder Muskelzelle, woraus Lähmung und Tod des betreffenden Parasiten resultiert. Verbindungen dieser Klasse können auch mit anderen Ligand-gesteuerten Chloridionenkanälen interagieren, wie z.B. mit solchen, die durch den Neurotransmitter Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) aktiviert werden. Die allgemein gute Verträglichkeit dieser Substanzen in Säugetieren erklärt sich dadurch, dass Säuger keine Glutamat-gesteuerten Chloridionenkanäle besitzen und die Affinität der makrozyklischen Laktone gegenüber anderen Ligand-gesteuerten Rezeptoren bei Säugern sehr niedrig ist. Die Blut-Hirn-Schranke ist für Avermectine im Allgemeinen kaum permeabel.

P-Glykoproteine (Pgps) wurden wiederholt mit Ivermectin Resistenzen in Verbindung gebracht und spielen möglicherweise eine wichtige Rolle bei Entwicklung von Multiresistenzen bei Protozoen und Helminthen.

Closantel gehört zur Klasse der Salicylsäureanilid-Anthelminthika. Salicylsäureanilide sind Hydrogen (Protonen)-Ionophore (auch oxidative Phosphorylierungsentkoppler genannt).

Aufgrund ihrer chemischen Struktur besitzen Salicylsäureanilide ein Proton, das sie abgeben können. Diese Art von Molekülen ist lipophil und verfügt über die Fähigkeit, Protonen durch Membranen zu schleusen, insbesondere durch die innere Mitochondrienmembran. Closantel wirkt über die Entkoppelung der oxidativen Phosphorylierung.

Closantel ist ein Antiparasitikum mit flukiziden Eigenschaften und Wirkung gegen bestimmte andere Helminthen und Arthropoden.

## **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Nach subkutaner Injektion dieses Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosis von 200 µg Ivermectin pro kg Körpergewicht und 5 mg Closantel pro kg Körpergewicht wurden folgende Wirkstoffkonzentrationen festgestellt: Ivermectin  $C_{max}$  von 24,52 ng/ml und AUC von 2082,93 ng.h/ml; Closantel  $C_{max}$  von 70,4 µg/ml und AUC von 41043 µg.h/ml.

Ivermectin ist überwiegend an Plasmaproteine gebunden. Aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften ist die Verteilungsrate von Ivermectin sehr hoch. Es neigt zur Akkumulation in Fettgewebe, welches als Wirkstoffspeicher dient. Die höchsten Ivermectin-Konzentrationen wurden in der Leber und im Fettgewebe gefunden.

Ivermectin wird kaum metabolisiert und hauptsächlich unverändert über die Fäzes ausgeschieden. Etwa 90% der verabreichten Dosis wird über die Fäzes ausgeschieden, während weniger als 2% über den Harn ausgeschieden werden. Ivermectin wird auch über die Milchdrüsen ausgeschieden.

Salicylsäureanilide werden kaum metabolisiert und weitgehend unverändert über die Galle ausgeschieden. Closantel ist überwiegend an Plasmaproteine gebunden und dabei fast ausschließlich an Albumin. Die Konzentrationen im Gewebe sind niedrig. Closantel hat eine lange Plasma-Eliminationshalbwertszeit.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Povidone K12  
Natrium-Formaldehydsulfoxylat  
Macrogol 200  
Glycerinformal

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 18 Monate  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 25°C lagern.  
Vor Licht schützen.

## **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

100 ml, 250 ml und 500 ml Multidosis-Durchstechflaschen aus Glas (Typ 1) mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminiumverschluss mit Abziehkappe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Ivermectin ist für Fische und andere im Wasser lebende Organismen sehr gefährlich. Deshalb ist die Verunreinigung von Oberflächengewässern oder Wassergräben mit dem Arzneimittel oder gebrauchten Behältnissen unbedingt zu vermeiden.

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Norbrook Laboratories Limited  
Station Works  
Camlough Road  
Newry  
Co. Down  
BT35 6 JP  
Northern Ireland

Vertrieb in Österreich:  
PRO ZOON Pharma GmbH  
A-4611 Buchkirchen

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

8-00873

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 19.05.2010  
Datum der letzten Verlängerung: 28.04.2015

## **10. STAND DER INFORMATION**

Juli 2015

## **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

## **VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.