

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Eprinex Multi 5 mg/ml ad us. vet., solution pour-on pour bovins, ovins et caprins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient:

Substance active:

Eprinomectinum 5,0 mg

Excipients:

Butylhydroxytoluenum (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 (bovins d'engraissement et bovins laitiers), ovins, caprins

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des infestations par les parasites suivants sensibles à l'éprinomectine:

Bovins:

PARASITE	ADULTE	Larves L4	Larves 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. punctata</i>	◆	◆	
<i>C. surnabada</i>	◆	◆	
<i>C. pectinata</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>Oesophagostomum radiatum</i>	◆	◆
<i>Trichuris</i> spp.	◆	
Vers pulmonaires:		
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	◆	◆

Mouches du varron (stades parasitaires)

Hypoderma bovis

Hypoderma lineatum

Acariens

Chorioptes bovis

Sarcoptes scabiei var. *bovis*

Poux

Linognathus vituli

Haematopinus eurysternus

Solenopotes capillatus

Mallophages

Damalinia bovis

Mouches

Haematobia irritans

PROLONGATION DE L'ACTIVITE

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

Parasite	Prolongation de l'activité
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	Jusqu'à 28 jours
<i>Ostertagia ostertagi</i>	Jusqu'à 28 jours
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	Jusqu'à 28 jours

<i>Cooperia punctata</i>	Jusqu'à 28 jours
<i>Cooperia surnabada</i>	Jusqu'à 28 jours
<i>Cooperia oncophora</i>	Jusqu'à 28 jours
<i>Nematodirus helvetianus</i>	Jusqu'à 14 jours
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	Jusqu'à 21 jours
<i>Trichostrongylus axei</i>	Jusqu'à 21 jours
<i>Haemonchus placei</i>	Jusqu'à 21 jours

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.

Ovins:

Nématodes gastro-intestinaux (adultes)

Teladorsagia circumcincta (pinnata/trifurcata)

Haemonchus contortus

Trichostrongylus axei

Trichostrongylus colubriformis

Nematodirus battus

Cooperia curticei

Chabertia ovina

Oesophagostomum venulosum

Vers pulmonaires (adultes)

Dictyocaulus filaria

Caprins:

Nématodes gastro-intestinaux (adultes)

Teladorsagia circumcincta (pinnata/trifurcata)

Haemonchus contortus

Trichostrongylus axei

Trichostrongylus colubriformis

Nematodirus battus

Cooperia curticei

Oesophagotomum venulosum

Vers pulmonaires (adultes)

Dictyocaulus filaria

4.3 Contre-indications

Ce médicament vétérinaire a été formulé uniquement pour une application topique chez les bovins, les ovins et les caprins y compris les animaux en lactation. Ne pas utiliser chez d'autres espèces animales.

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Pour une utilisation efficace, le médicament vétérinaire ne doit pas être appliqué sur des zones de la ligne dorso-lombaire recouvertes de boue ou de fumier. Le médicament vétérinaire doit être appliqué seulement sur la peau saine.

Chez les bovins, il a été démontré que la pluie avant, pendant ou après l'application du médicament vétérinaire, n'avait pas d'incidence sur son efficacité. Il a également été démontré que la longueur du pelage n'avait pas d'incidence sur l'efficacité du médicament vétérinaire. Les effets de la pluie et de la longueur du pelage sur l'efficacité du médicament vétérinaire n'ont pas été étudiés chez les ovins et les caprins.

Pour les bovins, de manière à limiter le transfert croisé d'éprinomectine, les animaux traités peuvent être séparés des animaux non traités. Le non-respect de cette recommandation pourrait conduire à une violation des résidus chez les animaux non traités.

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 médicament vétérinaire, 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 test de réduction de l'excrétion des œufs dans les fèces). En cas de forte suspicion de résistance à un anthelminthique particulier suite aux tests, un anthelminthique appartenant à une autre classe pharmacologique 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 chez les bovins et les ovins mais il a été rapporté des résistances à l'éprinomectine chez les chèvres dans

l'Union Européenne. Cependant, des résistances à d'autres lactones macrocycliques ont été rapportées chez des populations de nématodes chez les bovins, les ovins et les chèvres dans l'UE. Ces dernières pourraient être associées à une résistance croisée à l'éprinomectine. 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.

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.

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. Pour éviter les réactions secondaires dues à la mort des larves d'hypodermes dans l'œsophage ou la colonne vertébrale, il est recommandé d'administrer le médicament vétérinaire à la fin de la période d'activité des mouches et avant que les larves n'atteignent leurs sites.

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

Ne pas fumer, manger ou boire pendant l'utilisation du médicament vétérinaire.

Se laver les mains après utilisation.

Ce médicament vétérinaire peut être irritant pour la peau et les yeux. Éviter le contact direct avec la peau et les yeux.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou aux excipients devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Les utilisateurs doivent porter des gants en caoutchouc, des bottes et des vêtements imperméables lorsqu'ils utilisent le médicament vétérinaire.

En cas de contamination des vêtements, les enlever dès que possible et les laver avant réutilisation.

En cas de contact accidentel avec la peau, nettoyer immédiatement la zone concernée avec de l'eau et du savon.

En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau claire immédiatement. Si l'irritation persiste, demander conseil à un médecin.

Ne pas avaler. 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.

Autres précautions

L'éprinomectine est très toxique pour la faune coprophage et les organismes aquatiques, elle est persistante dans le sol et peut s'accumuler dans les sédiments. Le risque pour les écosystèmes aquatiques et la faune coprophage peut être réduit en évitant une utilisation répétée de l'éprinomectine (et d'autres médicaments vétérinaires de la même classe d'anthelminthiques). Dans le but de réduire le risque pour les écosystèmes aquatiques les animaux traités ne doivent pas avoir d'accès direct à des cours et plans d'eau **durant au minimum 2 semaines** après le traitement.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Du prurit et alopecie ont été observés dans de très rares cas après utilisation du médicament vétérinaire.

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 gestation, de lactation ou de ponte

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou embryotoxique de l'éprinomectine à la dose utilisée en thérapeutique. Les études de laboratoire sur les vaches n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou fœtotoxique à la dose utilisée en thérapeutique.

Le médicament vétérinaire peut être utilisé chez la vache laitière pendant la gestation et la lactation. La sécurité de l'éprinomectine pendant la gestation chez les ovins et le caprins n'a pas été étudiée. L'utilisation chez ces espèces ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction avec d'autres médicaments et d'autres formes d'interactions ne sont connues. L'éprinomectine étant fortement liée aux protéines plasmatiques, il est conseillé d'en tenir compte lors de l'association à d'autres molécules présentant les mêmes caractéristiques.

4.9 Posologie et voie d'administration

Application unique sur la peau du dos de l'animal.

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.

Le médicament vétérinaire doit être appliqué sur la peau du dos de l'animal en le versant le long de la ligne dorso-lombaire en bande étroite du garrot à la base de la queue.

Bovins:

Administrer par voie externe 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.

Ovins et Caprins:

Administrer par voie externe à la dose de 1 mg d'éprinomectine par kg de poids vif, correspondant à la dose recommandée de 2 ml pour 10 kg de poids vif.

Lors de l'administration du médicament vétérinaire le long de la ligne dorso-lombaire, écarter la toison/pelage et placer l'embout de l'applicateur ou le goulot du flacon au contact de la peau.

Mode d'administration -

Flacons de 250 ml et 1 litre:

- Fixer le gobelet doseur au flacon.
- Sélectionner la dose en tournant la partie supérieure du gobelet pour aligner le poids correct avec l'indicateur du gobelet. Lorsque le poids est entre deux niveaux, sélectionner le niveau supérieur.
- Maintenir le flacon vertical, bouchon vers le haut, et presser le flacon pour délivrer une dose légèrement supérieure à la dose requise. Relâcher la pression et incliner le flacon pour administrer la dose. Pour les flacons de 1 litre: lorsqu'une dose de 10 ml ou 15 ml est nécessaire, aligner l'indicateur avec "SHUT" avant d'administrer la dose. La position "SHUT" fermera le système entre les dosages.
- Le gobelet doseur ne doit pas être stocké fixé au flacon lorsqu'il n'est pas utilisé. Retirer le gobelet après chaque usage et le remplacer par le bouchon du flacon.

Bidon de 2,5 litres:

- Fixer une extrémité du tuyau souple à un pistolet de dosage adapté.
- Fixer l'autre extrémité du tuyau souple au bouchon avec l'embout adapté inclus dans l'emballage. Remplacer le bouchon d'origine par le bouchon relié au tuyau souple. Serrer le bouchon de prélèvement.
- Amorcer doucement le pistolet de dosage, en vérifiant qu'il n'y a pas de fuite.

- Suivre les instructions du fabricant du pistolet de dosage pour l'ajustement de la dose.

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

Aucun signe de toxicité n'est apparu chez les veaux de 8 semaines traités avec jusqu'à 5 fois la dose recommandée (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 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 signe de toxicité n'est apparu chez les agneaux de 17 semaines traités jusqu'à 5 fois la dose recommandée (5 mg d'éprinomectine/kg de poids vif) 3 fois à des intervalles de 14 jours.

Aucun antidote n'a été identifié.

4.11 Temps d'attente

Bovins:

Viande et abats: 15 jours

Lait: zéro heure

Ovins:

Viande et abats: 2 jours

Lait: zéro heure

Caprins:

Viande et abats: 1 jour

Lait: zéro heure

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: produits antiparasitaires, avermectines

Code ATC-vet: QP54AA04

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'éprinomectine est un endectocide de la famille des lactones macrocycliques. 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 des mammifères et que les lactones macrocycliques ne traversent pas aisément la barrière hémato-méningée.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'éprinomectine est fortement liée aux protéines plasmatiques (99 %).

Des études de pharmacocinétique ont été menées chez des animaux allaitants et non-allaitants, après administration par voie externe d'une dose unique de 0,5 mg/kg de poids vif chez les bovins et de 1 mg/kg de poids vif chez les ovins et les caprins.

Pour les **bovins**, les résultats de deux études représentatives ont montré des pics de la concentration plasmatique moyenne de 9,7 et 43,8 ng/ml observés à 4,8 et 2,0 jours après administration. Les demi-vies d'élimination dans le plasma correspondant étaient de 5,2 et 2,0 jours, et les valeurs moyennes de l'aire sous la courbe de 124 et 241 ng*jour/ml.

Pour les bovins, l'éprinomectine n'est pas métabolisée de façon importante après une administration par voie externe. Les fèces étaient la voie d'élimination majeure du médicament chez les bovins.

Pour les **ovins**, un pic de concentration plasmatique moyenne (C_{max}) de 6,20 ng/ml a été observé après une administration par voie topique d'une dose de 1 mg/kg. La demi-vie dans le plasma était de 6,4 jours avec une valeur moyenne de l'aire sous la courbe (AUC_{last}) de 48,8 ng*jour/ml.

Pour les **caprins**, des pics de concentration plasmatique moyenne allant de 3 à 13,1 ng/ml ont été observés 1 à 2 jours après l'administration. La demi-vie plasmatique est de moins d'un jour à 3 jours avec une aire sous la courbe de valeur moyenne de 15, 7 à 39,1 ng*jour/ml.

Une étude *in vitro* sur le métabolisme microsomal a été conduite en utilisant des microsomes isolés du foie de bovins, ovins et caprins. Il a été démontré que les différences dans les pharmacocinétiques observées entre les bovins, les ovins et les caprins ne résultent pas de différences dans le taux ou la mesure du métabolisme mais suggère une absorption plus complète de l'éprinomectine par les bovins.

5.3 Propriétés environnementales

Voir rubrique 4.5 (Précautions particulières d'emploi).

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.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Butylhydroxytoluenum (E321)

Propylenglycoli dicaprylocapras

Alpha-Tocopherolum

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: 3 ans

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Conserver à température ambiante (entre 15°C et 25°C).

Conserver le récipient verticalement.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en polyéthylène haute densité à 250 ml et 1 l

Sac à dos en polyéthylène haute densité à 2,5 l

Scellé avec un film et un bouchon à vis polyéthylène haute densité avec doublure en polypropylène

Flacon de 250 ml avec 2 bouchons doseur (1 de 25 ml pour bovins, 1 de 24 ml pour ovins/caprins)

Flacon de 1 l avec 2 bouchons doseur (1 de 60 ml pour bovins, 1 de 24 ml pour ovins/caprins)

Sac à dos de 2,5 l avec bouchon de distribution

Un flacon ou un sac à dos par carton.

Le sac à dos de 2,5 litres est conçu 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

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

Le médicament vétérinaire et tout reliquat de produit ne doivent pas être déversés dans les eaux de surface ou fossés.

Eprinex Multi 5 mg/ml ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car cela pourrait mettre en danger les poissons et autres organismes aquatiques.

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

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Bâle

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

Swissmedic 68041 001 250 ml avec 2 bouchons doseur (1 de 25 ml pour bovins, 1 de 24 ml pour ovins/caprins)

Swissmedic 68041 002 1 L avec 2 bouchons doseur (1 de 60 ml pour bovins, 1 de 24 ml pour ovins/caprins)

Swissmedic 68041 003 2,5 L en sac à dos avec bouchon de distribution

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

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

Date de première autorisation: 24.11.2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

13.08.2020

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.