



Date de création : 08-11-2017
Date de mise à jour : 05-08-2021

Informations et posologie

Espèces cibles



Indications d'utilisation, spécifiant les espèces cibles

Chez les bovins :

- Traitement des infestations mixtes, associant des trématodes (douve) et des nématodes ou des arthropodes, dues à des vers ronds gastro-intestinaux, strongles pulmonaires, vers oculaires, varrons, agent de la gale et poux suivants :

. nématodes gastro-intestinaux (adultes et larves immatures) :

Ostertagia ostertagi (incluant les larves en hypobiose), *Ostertagia lyrata* (adulte)

Haemonchus placei

Trichostrongylus axei, *Trichostrongylus colubriformis*

Cooperia oncophora, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*

Oesophagostomum radiatum

Nematodirus helvetianus (adulte), *Nematodirus spathiger* (adulte)

Strongyloides papillosus (adulte)

Bunostomum phlebotomum

Toxocara vitulorum (adulte)

Trichuris spp.

. strongles pulmonaires (adultes et larves L4*) :

Dictyocaulus viviparus

. douve du foie (trématodes) : *Fasciola gigantica* / *Fasciola hepatica*

Traitement de la douve du foie à 12 semaines (forme adulte), efficacité supérieure à 99 %.

Traitement de la douve du foie à partir de 7 semaines (forme immature), efficacité supérieure à 90 %.

. nématodes des yeux (adultes) :

Thelazia spp.

. hypodermes (stades parasitaires) :

Hypoderma bovis

Hypoderma lineatum

. poux :

Linognathus vituli

Haematopinus eurysternus

Solenopotes capillatus

. agents de la gale :

Psoroptes ovis (syn *P. communis* var *bovis*)

Sarcoptes scabiei var *bovis*

Le produit peut aussi être utilisé pour contrôler l'infestation par le pou piqueur *Damalinia bovis* et par l'agent de la gale *Chorioptes bovis*, mais ne permet pas leur éradication totale.

Chez les ovins :

- Traitement des infestations mixtes associant des trématodes (douve) et des nématodes ou des arthropodes, dues à des vers ronds gastro-intestinaux, des trématodes, des strongles pulmonaires, des myases et des agents de la gale suivants :

. nématodes gastro-intestinaux

Teladorsagia circumcincta (incluant les larves L4 en hypobiose), *Teladorsagia trifurcata* (adulte et L4)

Haemonchus contortus (incluant les larves L4 en hypobiose)

Trichostrongylus axei (adulte), *Trichostrongylus colubriformis* (adulte et L4), *T. vitrinus* (adulte)

Cooperia curticei (adulte et L4)

Oesophagostomum columbianum (adulte et L4), *O. venulosum* (adulte)

Chabertia ovina (adulte et L4)

Nematodirus filicollis (adulte et L4)

Trichuris ovis (adulte)

. strongles pulmonaires

Dictyocaulus filaria (adulte et larve L4)

Protostrongylus rufescens (adulte)

. douve du foie (adultes et immatures de 7 semaines)

Fasciola gigantica, *Fasciola hepatica*

. myases

Æstrus ovis

. gales

Psoroptes ovis

Une seconde injection d'une spécialité à base d'ivermectine seule est requise 7 jours plus tard (voir les rubriques "Mises en garde particulières à chaque espèce cible" et "Posologie et voie d'administration").

Ce produit permet le contrôle des souches d'*Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta* résistantes aux benzimidazoles.

* L4 = quatrième stade larvaire.

Administration

Voie d'administration



Voie d'administration complément

Voie sous-cutanée.

Posologie

La dose recommandée est 200 µg d'ivermectine par kg de poids vif et 5 mg de closantel par kg de poids vif (soit 1 ml de solution pour 25 kg de poids vif).

Injecter par voie sous-cutanée dans l'encolure.

Ne pas dépasser un volume de 10 ml à chaque point d'injection. Le cas échéant, effectuer les injections de chaque côté de l'encolure.

Utiliser de préférence une aiguille stérile de diamètre 16 G et de longueur 2,5 cm.

Le poids de l'animal doit être correctement évalué avant l'administration.

Ce produit ne contient aucun conservateur. Désinfecter le bouchon avant chaque ponction. Utiliser une aiguille et une seringue sèches et stériles. Pour les flacons de 250 ml et de 500 ml, il est conseillé d'utiliser une seringue automatique. Pour remplir la seringue, l'usage d'une aiguille réservée à la ponction est recommandé afin de ne pas perforer exagérément le bouchon du flacon.

Ne pas dépasser 40 ponctions par flacon. Si ce n'est pas possible, utiliser une aiguille de ponction.

Le programme de traitement doit être adapté en fonction de la situation épidémiologique locale de chaque élevage. Le programme de traitement doit être établi par une personne qualifiée qui déterminera le dosage le plus adapté ainsi que la gestion du troupeau permettant un contrôle optimal des parasites et une limitation du développement des résistances.

Pour garantir l'administration d'une dose correcte, le poids des animaux devra être déterminé le plus précisément possible. La précision du matériel de dosage utilisé devra aussi être vérifiée.

Dans le cas de traitements collectifs, il est recommandé de regrouper les animaux en fonction de leur poids et d'ajuster la dose afin d'éviter un surdosage ou un sous-dosage.

Pour le traitement et le contrôle de la gale du mouton, l'injection du produit sera suivie d'une seconde injection d'ivermectine à 7 jours d'intervalle pour traiter les signes cliniques et éliminer les agents de la gale. Cette seconde injection sera réalisée de l'autre côté du cou.

Composition qualitative et quantitative Principes actifs et excipients à effets notoires

Un mL contient :

- Substances actives :

Ivermectine 5 mg

Closantel (sf de sel de sodium dihydraté) 125 mg (soit 135,9 mg de closantel sodique dihydraté)

- Excipient(s):

Hydroxyméthanesulfinate de sodium 5 mg

Principes actifs / Molécule

Ivermectine, Closantel, Hydroxyméthanesulfinate de sodium

Forme pharmaceutique

Solution

Inscription au tableau des substances vénéneuses (Liste I / II). Classement du médicament en matière de délivrance

Liste I.

À ne délivrer que sur ordonnance devant être conservée pendant au moins 5 ans.

Temps d'attente



Viande et abats : 49 jours.

Lait : Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la

production de lait pour la consommation humaine.



Viande et abats : 28 jours.

Lait : Ne pas administrer chez les brebis laitières productrices de lait destiné à la consommation humaine, y compris pendant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage chez les brebis destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

Propriétés

Propriétés pharmacologiques

Groupe thérapeutique : Endectocides, lactones macrocycliques, avermectines, ivermectine, associations.

Propriétés pharmacodynamiques

L'ivermectine est un endectocide à large spectre actif contre de nombreux parasites internes et externes. L'ivermectine est un dérivé d'une lactone macrocyclique et agit en inhibant le flux nerveux.

Elle se fixe de façon sélective et avec une grande affinité, aux canaux chlorures glutamate-dépendants présents au niveau des cellules nerveuses et musculaires des invertébrés.

Cela entraîne une augmentation de la perméabilité des membranes cellulaires aux ions chlorures, avec une hyperpolarisation de la cellule nerveuse et musculaire, à l'origine de la paralysie et de la mort des parasites.

Les composés de cette classe peuvent aussi interagir avec un autre ligand des canaux chlorures, comme ceux régulés par le neurotransmetteur acide gamma aminobutyrique (GABA).

La marge de sécurité des produits de cette classe est due au fait que les mammifères ne possèdent pas de tels canaux chlorures glutamate dépendants.

Les lactones macrocycliques ont une faible affinité pour les autres canaux chlorures ligand dépendants des mammifères et ne passent pas la barrière hémato-méningée.

Une résistance aux lactones macrocycliques a été mise en évidence pour *Teladorsagia* et *Trichostrongylus* chez les moutons dans un certain nombre de pays. Chez les bovins, une résistance aux lactones macrocycliques (LMs) a été mise en évidence principalement pour *Cooperia oncophora* dans quelques pays européens. Par conséquent, l'utilisation de ce produit doit être basée sur des informations d'épidémiologie locales (régionales, élevages) concernant la sensibilité des parasites, l'histoire des traitements et doit faire l'objet de recommandations sur l'utilisation du produit dans des conditions durables visant à limiter le développement de résistance aux anthelminthiques.

Les glycoprotéines P (GPP) ont été fréquemment impliquées dans la résistance à l'ivermectine et sont une cause importante de multi-résistance des protozoaires et des helminthes.

Le closantel est un anthelminthique de la famille des salicylanilides. Les salicylanilides sont des ionophores (découpleur de la phosphorylation oxydative).

La structure chimique des salicylanilides montre l'existence d'un proton libre. C'est une molécule lipophile qui permet le transport de protons au travers des membranes, en particulier la membrane interne des mitochondries. Le closantel agit en découplant la phosphorylation oxydative.

Le closantel est un antiparasitaire douvicide et actif contre certains autres helminthes et arthropodes. Administré sur des trématodes de 5 semaines et plus, le médicament a montré qu'il permettait d'en réduire les capacités de reproduction et de dissémination des œufs.

Propriétés pharmacocinétiques

Bovins

Après administration sous-cutanée à la dose recommandée de 200 mg d'ivermectine par kg et de 5 mg de closantel par kg, les paramètres suivants ont été observés :

Ivermectine : $C_{max} = 57,3$ ng/ml et $AUC = 7106$ ng.h/ml

Closantel $C_{max} = 63,4$ µg/ml et $AUC = 21\ 996$ µg.h/ml

L'ivermectine est partiellement métabolisée. Chez les bovins, seulement 1 à 2 % de la dose administrée est éliminé par voie urinaire, le reste étant éliminé par les fèces ; 60 % du produit est éliminé sous forme non métabolisée. Le reste est éliminé sous forme de métabolites ou de produits de dégradation.

Les salicylanilides sont faiblement métabolisés et essentiellement excrétés sous forme non métabolisée. Chez les bovins,

environ 90 % du closantel est éliminé sous forme inchangée dans les fèces et les urines.

Ovins

Après administration du produit par voie sous cutanée, à la dose de 200 µg/kg d'ivermectine et 5 mg/kg de closantel les paramètres suivants ont été observés :

Ivermectine : $C_{max} = 24,52$ ng/ml, AUC de 2082,93 ng.h/ml

Closantel : $C_{max} = 70,4$ µg/ml, AUC de 41043 µg.h/ml

L'ivermectine se lie largement aux protéines plasmatiques. En raison de son caractère extrêmement lipophile l'ivermectine est largement distribuée. Elle tend à s'accumuler dans les tissus graisseux qui se comportent en réservoir de la molécule, c'est pourquoi les concentrations les plus élevées sont trouvées dans la graisse et le foie. L'ivermectine est partiellement métabolisée. L'ivermectine est éliminée dans les fèces sous forme inchangée, l'excrétion fécale comptant pour 90 % de la dose administrée, avec moins de 2 % de la dose éliminée via l'urine. L'ivermectine est aussi excrétée par la glande mammaire.

Les salicylanilides sont peu métabolisés et sont excrétés principalement sous forme inchangée. La principale voie d'excrétion est constituée des fèces via la bile. Le closantel est largement lié aux protéines plasmatiques, presque exclusivement à l'albumine. La distribution dans les tissus est limitée. La demi-vie du closantel est longue.

Propriétés environnementales

L'effet à long terme de l'ivermectine et du closantel sur l'évolution des populations de bousiers n'a pas été étudié.

Mise en garde

Contres-indications et mise en garde

Contre-indications

Ne pas administrer par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients.

Les avermectines peuvent ne pas être bien tolérées chez les espèces ne faisant pas partie des espèces cibles. Des cas d'intolérance avec mortalité sont rapportés chez les chiens - en particulier les colleys, les bobtails et les races apparentées et croisées, ainsi que chez les tortues. Voir la rubrique "Interactions médicamenteuses et autres".

Mises en gardes particulières à chaque espèce cible

Toutes cibles :

Une attention particulière doit être portée aux pratiques suivantes qui peuvent conduire à une augmentation du risque de développement de résistances et induire un manque d'efficacité du traitement :

- usage répété et trop fréquent d'un anthelminthique d'une même classe, sur une longue période de temps ;
- sous-dosage qui peut être lié à une sous-estimation du poids de l'animal, une mauvaise administration du produit ou un système de dosage mal calibré.

Lors de cas cliniques de suspicion de résistance à un anthelminthique, il est nécessaire d'effectuer des investigations à l'aide de tests appropriés (par exemple : test coproscopique - *Faecal Egg Count Reduction*). Si les résultats des tests laissent supposer l'existence de résistance à un anthelminthique particulier, il est alors recommandé d'utiliser un anthelminthique d'une autre classe pharmacologique et possédant un autre mode d'action.



Chez les bovins, une résistance à l'ivermectine a été mise en évidence pour *Cooperia spp.*, et des rapports géographiquement isolés de résistance à *Ostertagia ostertagi* ont été établis chez les bovins. Par conséquent, l'utilisation de ce produit doit être basée sur des informations d'épidémiologie locale concernant la sensibilité de *Cooperia spp.* et *Ostertagia spp.* et doit faire l'objet de recommandations visant à limiter le développement de résistance aux anthelminthiques.



Des résistances à l'ivermectine et au closantel ont été décrites pour *Haemonchus contortus* chez les ovins. Par conséquent, l'utilisation de ce produit doit être basée sur des informations épidémiologiques locales concernant la sensibilité d'*Haemonchus contortus*, et doit faire l'objet de recommandations visant à limiter la sélection de futures résistances.

Chez les ovins le traitement de la gale psoroptique en une seule injection de ce produit n'aboutit pas à l'élimination de tous les acariens. Une spécialité à base d'ivermectine seule doit être administrée 7 jours après traitement avec ce produit pour traiter les signes cliniques et éliminer les acariens.

L'agent de la gale des ovins (*Psoroptes ovis*) est un parasite externe extrêmement contagieux chez les ovins. Pour en assurer un contrôle complet, il est primordial d'éviter les ré-infestations en sachant que les agents de la gale peuvent survivre jusqu'à 15 jours dans le milieu extérieur. Il est important de traiter tous les moutons ayant été en contact avec un animal infesté. Il est nécessaire d'éviter un contact entre les troupeaux traités, infestés et non traités pendant au moins 7 jours à partir de la date du traitement.

Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une réaction transitoire d'inconfort a été observée chez certains bovins après l'administration sous-cutanée. Un gonflement des tissus mous au niveau du site d'injection a été souvent observé jusqu'à 48 heures après l'injection. Ces réactions disparaissent sans traitement. Une induration à la palpation peut être observée jusqu'à 7 jours après l'injection. Une réaction transitoire locale peut apparaître chez les ovins au niveau du site d'injection. Elle est parfois accompagnée de douleur et d'inconfort. Cette réaction disparaît dans les 14 jours suivant le traitement.

Précautions d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Les doses de plus de 10 ml doivent de préférence être injectées en 2 sites de manière à limiter la gêne ou la réaction au point d'injection.

Pour éviter les réactions secondaires dues à la mort des larves d'hypodermes situées en région péri-œsophagienne ou au niveau du canal rachidien, il est recommandé d'administrer le produit à la fin de l'activité de l'hypoderme et avant que les larves n'atteignent leurs sites de repos.

Consulter un vétérinaire pour connaître la meilleure période de traitement.

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

Ne pas manger, boire ou fumer durant l'utilisation du produit.

Éviter tout contact direct du produit avec la peau. En cas de contact avec la peau, rincer immédiatement à l'eau.

Se laver les mains après utilisation.

Prendre toutes les précautions pour éviter une auto-injection accidentelle : le produit pourrait être irritant et/ou douloureux au site d'injection.

En cas d'auto-injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'étiquette et la notice.

Autres précautions

L'ivermectine est très toxique pour les organismes aquatiques et les insectes bousiers.

Les bovins traités ne devront pas avoir un accès direct à des étangs, des cours d'eau ou des fossés pendant 14 jours après le traitement.

Des effets à long terme sur les insectes bousiers causés par un usage continu ou répété ne peuvent pas être exclus. Par conséquent, des traitements répétés sur une prairie au cours d'une saison ne devront être administrés qu'en l'absence d'autres possibilités de maintenir l'état sanitaire du troupeau et sur les conseils d'un vétérinaire.

Utilisation en cas de gravidité et de lactation ou de ponte

Le médicament peut être administré aux bovins et aux ovins pendant la gestation ou la lactation tant que le lait n'est pas destiné à la consommation humaine.

Se référer à la rubrique « Temps d'attente » avant utilisation chez un animal laitier.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgences, antidotes)

Une dose d'environ 4 mg/kg d'ivermectine (soit 20 fois la dose recommandée) administrée par voie sous-cutanée a entraîné de l'ataxie et une dépression chez les bovins et les ovins.

Comme les autres salicylanilides, le closantel agit comme un découpleur efficace de la phosphorylation oxydative et son index thérapeutique est moins élevé que celui des autres anthelminthiques. Néanmoins, aucun effet indésirable n'apparaît lors d'une utilisation selon les recommandations. Les signes de surdosage sont une perte d'appétit, une baisse de la vision, un ramollissement des fèces et une augmentation de la fréquence des selles. Des doses élevées peuvent

entraîner une cécité, une hyperventilation, une hyperthermie, une faiblesse générale, de l'incoordination, des convulsions, une tachycardie et dans les cas extrêmes, la mort.

Il n'existe pas d'antidote spécifique au surdosage à l'ivermectine ou au closantel, le traitement doit être symptomatique. Par voie orale, des doses élevées de closantel de 82,5 mg/kg chez les bovins peuvent entraîner une cécité, une hyperventilation, une hyperthermie, une faiblesse générale, de l'incoordination, des convulsions, une tachycardie et dans les cas extrêmes, la mort.

Lors des études de toxicité aiguë, la mort d'un bovin est intervenue pour une dose de 35 mg de closantel par kg à la suite d'une administration intramusculaire.

La dose létale (DL₅₀) du closantel chez les moutons, après administration unique par voie intramusculaire, est supérieure à 40 mg/kg. Des études réalisées chez les ovins montrent des signes de surdosage avec des doses correspondant à 4 fois la dose thérapeutique (par voie injectable ou par voie orale).

Précautions pharmacologiques

Interactions médicamenteuses et autres

Ne pas administrer en même temps que des composés chlorés. Les effets des GABA agonistes sont augmentés par l'ivermectine.

Voir rubrique « Contre-indications ».

Incompatibilités

En l'absence d'études spécifiques de compatibilité, le produit ne doit pas être mélangé à un autre médicament vétérinaire.

Conservation

Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 18 mois.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

Précautions particulières de conservation selon pertinence

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver à l'abri de la lumière.

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

EXTREMEMENT DANGEREUX POUR LES POISSONS ET LES ORGANISMES AQUATIQUES. Ne pas contaminer les eaux de surfaces ou les cours d'eaux avec du produit ou des conditionnements vides.

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

Présentation

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché / exploitant

Titulaire de l'AMM :

NORBROOK LABORATORIES
ROSSMORE INDUSTRIAL ESTATE
- MONAGHAN
IRLANDE

Exploitant :

VETOQUINOL
MAGNY VERNOIS
70200 LURE
FRANCE

Classification ATC Vet

- QP54AA51

Laboratoire



Laboratoire VETOQUINOL S.A.
70204 LURE CEDEX
Direction France
31, rue des Jeûneurs
75002 PARIS
Tél : 01.55.33.50.25
Fax : 01.47.70.42.05
<http://www.vetoquinol.fr>

Numéro d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/9829328 1/2010

Date de première autorisation

2010-03-26

Présentation et quantité

VERMAX[®] D Boîte de 1 flacon de 500 mL

Code GTIN : 05023534010326

VERMAX[®] D Boîte de 1 flacon de 250 mL

Code GTIN : 05023534010319