

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milpro Vet. 12,5 mg/125,0 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

Milpro Chewy 12.5 mg / 125.0 mg chewable tablets for dogs [BE BG CZ DE EL ES FR HR HU IE IT NL PT RO SI SK UK(NI)]

Milpro Vet. 12.5 mg / 125.0 mg chewable tablets for dogs [AT DK EE FI LT LV NO SE]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym 12,5 mg
Prazykwantel 125,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Aromat mięsa	
Skrobia kukurydziana	
Glicerol	
Kroskarmeloza sodowa	
Celuloza mikrokrystaliczna	
Makrogole 3350	164,45 mg
Cukier puder	
Olej sojowy oczyszczony	131,56 mg
Woda oczyszczona	
Sodu chlorek	
Żelaza tlenek (E172)	3,29 mg
Butylohydroksyanizol (E320)	1,32 mg

Brązowa lub ciemnobrązowa, zaokrąglona, prostokątna tabletki.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (psy ważące co najmniej 5 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie mieszanych inwazji dorosłych postaci tasiemców oraz nicieni następujących gatunków:

- Tasiemce:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nicienie:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie stopnia nasilenia inwazji niedojrzałego stadium dorosłego (L5) i dorosłego stadium pasożyta; patrz schematy leczenia choroby i jej zapobiegania w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”).

Thelazia callipaeda (patrz szczegółowy schemat leczenia w punkcie 3.9 “Droga podania i dawkowanie”)

Weterynaryjny produkt leczniczy może być również stosowany w profilaktyce dirofilariozy serca (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie tasiemczycy.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów ważących mniej niż 5 kg.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Patrz również punkt 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Należy wziąć pod uwagę, że źródłem ponownego zarażenia tasiemcami i nicieniami mogą być inne zwierzęta przebywające w tym samym gospodarstwie domowym, a które w razie potrzeby należy leczyć odpowiednim weterynaryjnym produktem leczniczym.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno następować po wdrożeniu odpowiedniej diagnostyki w kierunku mieszanych inwazji nicieni i tasiemców z uwzględnieniem danych z wywiadu i charakterystyki zwierzęcia (np. wiek, stan zdrowia), środowiska (np. psy trzymane w kojcach, psy myśliwskie), żywienia (np. dostęp do surowego mięsa), położenia geograficznego i odbytych podróży. Decyzję o podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego psom narażonym na ryzyko ponownego zarażenia mieszanego lub w sytuacjach szczególnego ryzyka (takich jak ryzyko zoonotyczne) powinien podjąć prowadzący lekarz weterynarii.

Niepotrzebne stosowanie leków przeciwpasożytniczych lub stosowanie ich niezgodnie z instrukcjami podanymi w ChWPL może zwiększyć presję selekcyjną w zakresie oporności i prowadzić do obniżenia skuteczności. Decyzja o zastosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego u danego zwierzęcia powinna każdorazowo zostać poprzedzona potwierdzeniem gatunku pasożyta i stopnia nasilenia zarażenia pasożytniczego lub ryzyka zarażenia na podstawie jego cech epidemiologicznych.

Zaleca się jednoczesne leczenie wszystkich zwierząt przebywających w tym samym gospodarstwie domowym.

Gdy występuje zarażenie *Dipylidium caninum*, należy rozważyć jednocześnie leczenie przeciwko żywicielom pośrednim tego pasożyta, takim jak pchły i wszy, aby zapobiec ponownemu zarażeniu. Po częstym, wielokrotnym stosowaniu leku przeciwpasożytniczego z danej grupy może rozwinąć się oporność pasożytów na inne leki przeciwpasożytnicze z tej grupy.

W państwach trzecich (USA) odnotowano już oporność *Dipylidium caninum* na prazykwantel, a także przypadki wielolekowej oporności *Ancylostoma caninum* i oporności *Dirofilaria immitis* na makrocycliczne laktony.

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego powinno uwzględniać lokalne dane na temat lekowrażliwości pasożytów docelowych, o ile takie dane są dostępne.

W przypadku braku ryzyka współzarażenia wskazanymi pasożytami należy zastosować weterynaryjny produkt leczniczy o wąskim spektrum działania, o ile jest dostępny.

Zaleca się dalsze badanie przypadków podejrzenia oporności przy użyciu odpowiedniej metody diagnostycznej. Potwierdzoną oporność należy zgłosić podmiotowi odpowiedzialnemu lub właściwemu organowi.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Badania z użyciem milbemycyny oksymu wskazują na to, że margines bezpieczeństwa u psów z mutacją genu MDR1 (-/-) rasy Collie lub ras pokrewnych jest mniejszy niż u innych ras. U tych psów należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących dawkowania (patrz punkt 3.9).

Nie badano tolerancji weterynaryjnego produktu leczniczego u młodych szczeniąt tych ras. Objawy kliniczne u psów rasy Collie po przedawkowaniu produktu są podobne do tych obserwowanych w ogólnej populacji psów (patrz również punkt 3.10 „Objawy przedawkowania”).

Leczenie psów z dużą liczbą krążących we krwi mikrofilarii może niekiedy prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości objawiających się błądzeniem błon śluzowych, wymiotami, drżeniem, trudnościami z oddychaniem lub nadmiernym wydzielaniem śliny. Reakcje te wiążą się z uwolnieniem białek z martwych lub obumierających mikrofilarii i nie stanowią bezpośredniego działania toksycznego weterynaryjnego produktu leczniczego. W związku z tym nie jest zalecane stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego u psów z mikrofilariemią.

Na obszarach występowania robaczyca serca lub gdy wiadomo, że pies przebywał na takich terenach, zaleca się konsultację z lekarzem weterynarii przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego, aby wykluczyć obecność współistniejącego zarażenia nicieniem *Dirofilaria immitis*. W przypadku rozpoznania takiego zarażenia, przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego zalecane jest zastosowanie leczenia mającego na celu eliminację dorosłych postaci pasożyta.

Nie przeprowadzono badań dotyczących psów w ciężkim stanie klinicznym lub psów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Nie zaleca się stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u takich zwierząt, chyba że po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. U psów w wieku poniżej 4 tygodni tasiemczyca zazwyczaj nie występuje. Leczenie tym złożonym weterynaryjnym produktem leczniczym zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni może zatem nie być konieczne.

Tabletki są aromatyzowane. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, przechowuj je poza zasięgiem zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może wywoływać reakcje nadwrażliwości. Osoby o znanej nadwrażliwości na butylohydroksyanizol, makrogole lub olej sojowy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. W razie kontaktu należy umyć ręce i zasięgnąć porady lekarskiej w przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości.

Po przypadkowym połknięciu ten weterynaryjny produkt leczniczy może być szkodliwy. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, zwłaszcza przez dziecko, blistry należy włożyć z powrotem do pudełka tekturowego i przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Po przypadkowym połknięciu, zwłaszcza przez dziecko, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica podlega obowiązkowi zgłoszenia do Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), należy uzyskać od właściwego organu lub podmiotu (np. ekspertów lub instytutów parazytologii) szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i działań następczych, a także ochrony ludzi.

3.6 Zdarzenia niepożądane

U psów:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości Zaburzenia ogólnoustrojowe (np. ospałość, brak apetytu) Zaburzenia neurologiczne (np. niezdolność ruchowa, drgawki, drżenie mięśni) Zaburzenia przewodu pokarmowego (np. wymioty, nadmierne wydzielanie śliny, biegunka)
---	--

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego bądź jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Ciąża:

Może być stosowany w okresie ciąży.

Laktacja:

Może być stosowany w okresie laktacji.

Płodność:

Może być stosowany u zwierząt hodowlanych.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie skojarzenia prazykwantelu i milbemycyny oksymu z selamektyną jest dobrze tolerowane. Nie obserwowano interakcji, gdy podawano zalecaną dawkę makrocyklicznego laktonu selamektyny w połączeniu z zalecanymi dawkami substancji czynnych produktu. Ze względu na brak dalszych badań należy zachować ostrożność w przypadku równoczesnego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego z innymi makrocyklicznymi laktonami. Ponadto nie przeprowadzono tego typu badań z udziałem zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Minimalna zalecana dawka: jednorazowe podanie 0,5 mg milbemycyny oksymu i 5 mg prazykwantelu na kg masy ciała. Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać podczas lub po posiłku.

W zależności od masy ciała psa dawkowanie w praktyce wygląda następująco:

Masa ciała	Liczba tabletek
5 - 25 kg	1 tabletki
> 25 - 50 kg	2 tabletki
> 50 - 75 kg	3 tabletki

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia, co pozwoli uniknąć podawania zbyt niskiej dawki.

Zbyt niskie dawki mogą powodować brak skuteczności i sprzyjać rozwojowi oporności.

Ocena konieczności i częstości ponownego leczenia powinna obejmować zasięgnięcie profesjonalnej porady i uwzględniać lokalną sytuację epidemiologiczną oraz styl życia zwierzęcia.

W przypadkach, w których stosuje się profilaktykę robaczycy serca i jednocześnie wymagane jest leczenie tasiemczycy, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy do profilaktyki robaczycy serca.

W leczeniu zarażeń *Angiostrongylus vasorum* milbemycyny oksym należy podać czterokrotnie w odstępach tygodniowych. Przy współistniejącej tasiemczycy zaleca się podanie jednej dawki weterynaryjnego produktu leczniczego, a następnie kontynuowanie leczenia jednoskładnikowym weterynaryjnym produktem leczniczym zawierającym wyłącznie milbemycyny oksym (podanie trzech kolejnych dawek raz na tydzień).

Na terenach endemicznych podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego co cztery tygodnie zapobiega angiostrongylozie poprzez zmniejszenie liczby niedojrzałych postaci dorosłych (L5) i dorosłych pasożytów, jeśli jest wskazane równoczesne leczenie tasiemczycy.

W celu leczenia inwazji *Thelazia callipaeda*, milbemycyny oksym powinien zostać podany dwukrotnie, w odstępie 7 dni. Gdy konieczne jest leczenie współistniejącej tasiemczycy, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy zawierający wyłącznie milbemycyny oksym.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Nie obserwowano innych objawów niż te, które występowały po podaniu zalecanej dawki (patrz punkt 3.6 „Zdarzenia niepożądane”).

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QP54AB51

4.2 Dane farmakodynamiczne

Milbemycyny oksym należy do grupy makrocyklicznych laktonów, izolowanych w trakcie fermentacji powodowanej przez *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Wykazuje aktywność wobec roztoczy, stadiów larwalnych i dorosłych nicieni oraz larw *Dirofilaria immitis*.

Aktywność milbemycyny wiąże się z jej wpływem na neuroprzekaznictwo u bezkręgowców: milbemycyny oksym, podobnie jak awermektyny i inne milbemycyny, powoduje zwiększenie przepuszczalności błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem (związane z receptorami GABA_A i glicynowymi u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej i porażenia wiotkiego, a następnie śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylowaną pochodną pirazynoizochinoliny. Działa na tasiemce i przywry. Prazykwantel modyfikuje przepuszczalność dla wapnia (napływ jonów Ca²⁺) w błonach komórkowych organizmu pasożyta, powodując brak równowagi w tych strukturach, co prowadzi do depolaryzacji błonowej i prawie natychmiastowego skurczu mięśniówki (tężyczki) oraz do szybkiej wakuolizacji naskórka syncytialnego z jego postępującym rozpadem (blebbing), a w konsekwencji do łatwiejszego wydalenia pasożyta z przewodu pokarmowego lub do jego śmierci.

Awermektyny, a tym samym leki przeciwpasożytnicze z grupy milbemycyn, mają podobne cele molekularne, którymi są kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem. Kanały te występują w wielu formach u różnych nicieni, co wyjaśnia różnice we wrażliwości robaków na awermektynę/milbemecynę. Mechanizmy oporności na awermektyny i milbemecynę wynikają z mnogości podtypów kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem. W związku z tym może występować oporność krzyżowa między różnymi związkami z rodziny awermektyn. Mechanizm oporności na prazykwantel jest nadal nieznany.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym psu prazykwantelu maksymalne stężenie w surowicy leku macierzystego jest osiągane szybko (T_{max} około 0,5-4 godzin), które następnie szybko ulega obniżeniu (t_{1/2} około 1,5

godziny). Istnieje wyraźny efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybkim i prawie całkowitym metabolizmem w wątrobie, przede wszystkim do pochodnych monohydroksylowanych (jak również di- i trihydroksylowanych), które są w większości sprzęgane z kwasem glukuronowym i/lub siarkowym przed wydalaniem. Wiązanie z białkami wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą eliminacji jest wydalanie przez nerki.

Po podaniu doustnym psu milbemycyny oksymu osiąga on maksymalne stężenie w osoczu w ciągu około 2–4 godzin, po czym stężenie to obniża się wraz z czasem półtrwania niezmetabolizowanego milbemycyny oksymu wynoszącym 1–4 dni. Biodostępność wynosi około 80%.

U szczurów metabolizm wydaje się być całkowity, chociaż powolny, ponieważ w moczu czy w kale nie wykrywano milbemycyny oksymu w postaci niezmienionej. Głównymi metabolitami u szczurów są pochodne jednohydroksylowe powstające prawdopodobnie w wyniku metabolizmu wątrobowego. Poza względnie wysokim stężeniem w wątrobie osiąga pewne stężenie w tkance tłuszczowej, co wynika z jego lipofilności.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 21 miesięcy.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister aluminium/aluminium (OPA/Alu/PVC uszczelniony warstwą Alu/papier) w pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe z 1 blistrem, zawierającym 2 tabletki.

Pudełko tekturowe z 2 blistrami, zawierającymi po 2 tabletki.

Pudełko tekturowe z 12 blistrami, zawierającymi po 2 tabletki.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ oksym milbemycyny może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VIRBAC

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).