

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milbemax 12,5 mg/125 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:

Substancje czynne:

Oksym milbemycyny (milbemycin oxime) 12,5 mg
Prazikwantel (praziquantel) 125,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Mikrokrystaliczna celuloza
Kroskarmeloza sodowa
Powidon
Monohydrat laktozy
Krzemionka koloidalna bezwodna
Stearynian magnezu

Okrągła, biała tabletka.

Na jednej stronie odcisnięto symbol "CCA", a na drugiej "NA".

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (≥ 5 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Dla psów zarażonych lub zagrożonych zarażeniem mieszanymi inwazjami tasiemców, nicieni żołądkowo-jelitowych, nicienia ocznego, nicieni płucnych i/lub nicienia sercowego. Ten weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania tylko gdy wskazane jest leczenie zarażenia tasiemcami i nicieniami żołądkowo-jelitowymi lub zapobieganie robaczycy serca/angiostrongylozie w tym samym czasie.

Tasiemce

Leczenie inwazji tasiemców: *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocestoides* spp.

Nicienie żołądkowo-jelitowe

Leczenie inwazji:

Tęgoryjca: *Ancylostoma caninum*,

Glist: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, Włosogłówki: *Trichuris vulpis*.

Nicień oczny

Leczenie inwazji *Thelazia callipaeda* (patrz szczegółowy schemat leczenia w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”).

Nicienie płucne

Leczenie inwazji:

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie stopnia nasilenia zarażenia pasożytami w stadium niedojrzałym (L5) oraz w stadium dojrzałym; patrz szczegółowe schematy leczenia i zapobiegania chorobie w punkcie 3.9: „Droga podania i dawkowanie”,

Crenosoma vulpis (zmniejszenie stopnia nasilenia zarażenia).

Nicień sercowy

Zapobieganie dirofilariozie (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie tasiemczycy.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów o masie ciała poniżej 5 kg.

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

Zobacz też punkt 3.5 “Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Należy wziąć pod uwagę możliwość, że inne zwierzęta żyjące w tym samym gospodarstwie domowym mogą być źródłem ponownego zarażenia i w razie potrzeby należy je leczyć odpowiednim weterynaryjnym produktem leczniczym.

Zaleca się jednoczesne leczenie wszystkich zwierząt przebywających w tym samym gospodarstwie. Jeżeli potwierdzono zarażenie tasiemcem *D. caninum*, należy omówić z lekarzem weterynarii równoczesne leczenie przeciw żywicielom pośrednim, takim jak pchły i wszy, w celu zapobiegania ponownemu zarażeniu.

Oporność pasożytów na poszczególne klasy środków przeciwpasożytniczych może narastać w związku z częstym, powtarzanym użyciem środków przeciwpasożytniczych danej klasy.

Niepotrzebne stosowanie środków przeciwpasożytniczych lub stosowanie ich niezgodnie z instrukcjami podanymi w ChWPL może zwiększyć wpływ na oporność selektywną i prowadzić do zmniejszenia skuteczności. Decyzja o zastosowaniu tego weterynaryjnego produktu leczniczego powinna opierać się na potwierdzeniu gatunku pasożyta i obciążenia pasożytniczego lub ryzyka zarażenia w oparciu o jego cechy epidemiologiczne, w przypadku każdego zwierzęcia indywidualnie.

W przypadku braku ryzyka jednoczesnego zarażenia nicieniami lub tasiemcami, należy stosować weterynaryjny produkt leczniczy o wąskim spektrum działania.

Odnotowano oporność *Dipylidium caninum* na prazykwantel, a także przypadki wielolekowej oporności *Ancylostoma caninum* na oksym milbemecyny oraz oporność *Dirofilaria immitis* na makrocycliczne laktony.

Zaleca się dalsze badanie przypadków podejrzenia oporności, stosując odpowiednią metodę diagnostyczną. Potwierdzoną oporność należy zgłosić posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub właściwym organom.

Podczas stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy brać pod uwagę lokalne informacje dotyczące wrażliwości docelowych pasożytów, jeśli są dostępne.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Leczenie psów z dużą ilością mikrofilarii może niekiedy powodować reakcje nadwrażliwości, takie jak: błądź błon śluzowych, wymioty, drżenie, ciężki oddech, ślinotok. Te objawy związane są z uwolnieniem białek pochodzących z martwych i ginących mikrofilarii i nie są bezpośrednim efektem toksyczności tego weterynaryjnego produktu leczniczego. U psów dotkniętych mikrofilariem użycie leku nie jest jednak wskazane.

W rejonach podwyższonego ryzyka dirofilariozy lub w przypadku psów przebywających czasowo w takich rejonach, przed użyciem tego weterynaryjnego produktu leczniczego wskazana jest konsultacja lekarza weterynarii w celu wykluczenia jednoczesnego zarażenia *Dirofilarii immitis*. W przypadku diagnozy potwierdzającej zarażenie, wskazane jest wstępne zwalczanie postaci dorosłych *Dirofilarii* przed zastosowaniem tego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Nie prowadzono badań nad stosowaniem leku u psów bardzo osłabionych lub z poważnie upośledzoną funkcją nerek lub wątroby. Ten weterynaryjny produkt leczniczy nie jest zalecany u takich zwierząt lub należy go stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

U psów młodszych niż 4 tygodnie inwazja tasiemców jest niezwykle rzadka. Leczenie zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni złożonym weterynaryjnym produktem leczniczym nie wydaje się zatem konieczne.

Badania oksymu milbemycyny wskazują, że margines bezpieczeństwa u psów rasy Collie i pokrewnych, jest mniejszy niż u innych ras. U psów tych ras należy więc dokładnie przestrzegać wskazanego dawkowania.

Tolerancja na ten weterynaryjny produkt leczniczy u młodych szczeniąt wyżej wymienionych ras nie była badana.

Objawy kliniczne u psów rasy Collie były podobne do tych, obserwowanych u całej populacji psów w przypadku przedawkowania (zobacz punkt 3.10 „Objawy przedawkowania”).

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po podaniu leku należy umyć ręce.

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Patrz punkt 5.5.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica podlega obowiązkowi zgłoszenia do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), należy uzyskać od właściwych organów (np. ekspertów lub instytutów parazytologii) szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i rekonwalescencji, a także środków bezpieczeństwa dla ludzi.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Objawy ze strony przewodu pokarmowego (takie jak biegunka, ślinienie się, wymioty) Reakcja nadwrażliwości Objawy neurologiczne (takie jak ataksja i drżenie mięśni) Objawy ogólne (takie jak anoreksja oraz letarg)
---	--

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 za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

Płodność:

Może być stosowany u zwierząt hodowlanych.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne podawanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego z selamektyną jest dobrze tolerowane. Nie zaobserwowano żadnych interakcji podczas podawania zalecanej dawki makrocyclicznego laktonu selamektyny, w czasie leczenia tym weterynaryjnym produktem leczniczym w zalecanej dawce. Z powodu braku dalszych badań, należy rozważyć równoczesne użycie z innymi makrocyclicznymi laktonami. Również nie przeprowadzono takich badań na zwierzętach hodowlanych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Podawanie leku w zbyt niskiej dawce, może prowadzić do braku skuteczności i sprzyjać rozwojowi oporności.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Minimalna zalecana dawka wynosi: 0,5 mg oksymu milbemycyny i 5 mg prazykwantelu na kilogram, podawane jednorazowo.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać z karmą lub po karmieniu.

W zależności od masy ciała psa, praktyczne dawkowanie jest następujące:

Masa ciała	Tabletki
5–25 kg	1 tabletka
> 25–50 kg	2 tabletki
> 50–75 kg	3 tabletki

Ten weterynaryjny produkt leczniczy można włączyć do programu zapobiegania dirofilariozie, jeśli w tym samym czasie wskazane jest leczenie przeciw tasiemcom i może on zastąpić monowalentną profilaktykę dirofilariozy.

W leczeniu zarażenia *Angiostrongylus vasorum* oksym milbemycyny należy podać czterokrotnie, w tygodniowych odstępach. Przy jednoczesnym wskazaniu do leczenia przeciw tasiemcom, zaleca się jednorazowe podanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego, a następnie kontynuowanie leczenia (3 kolejne dawki tygodniowe), przy pomocy monowalentnego weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego wyłącznie oksym milbemycyny.

Na terenach, gdzie zarażenie występuje endemicznie, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, podawanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego co cztery tygodnie zapobiegnie wystąpieniu angiostrongylozy przez ograniczenie występowania pasożytów w stadium niedojrzałym (L5) oraz w stadium dojrzałym.

W przypadku zarażeń *Thelazia callipaeda* oksym milbemycyny należy podać dwukrotnie, z zachowaniem siedmiodniowego odstępu. W przypadku, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko tasiemcom, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić monowalentny weterynaryjny produkt leczniczy zawierający tylko oksym milbemycyny.

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

Nie odnotowano wystąpienia objawów innych od tych obserwowanych po podaniu dawki zalecanej (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

Oksym milbemycyny należy do grupy laktonów makrocyclicznych, otrzymanych z fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest aktywny wobec roztoczy, postaci larwalnych i dorosłych nicieni oraz wobec larw *Dirofilaria immitis*.

Aktywność milbemycyny wiąże się z jej działaniem na neurotransmisję u bezkręgowców: oksym milbemycyny, podobnie jak avermektyna i inne milbemycyny zwiększa przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały chlorkowe, bramkowane przez glutaminian (pokrewne receptorom glicynowym i GABA_A-ergicznym u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej, porażenia wiotkiego i śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylową pochodną pirazynoizochinoliny. Prazykwantel jest aktywny wobec tasiemców i przywr. Modyfikuje przepuszczalność błon pasożyta dla wapnia (strumień wchodzący jonów Ca²⁺), prowadząc do depolaryzacji błon i prawie natychmiastowego skurczu mięśniówki (tężyczka), szybkiej wakuolizacji powłoki syncytialnej, a następnie rozpadu tegumentu (powstawanie pęcherzyków), co skutkuje łatwiejszym wydalaniem z przewodu pokarmowego lub śmiercią pasożyta.

4.3 Dane farmakokinetyczne

U psa, po podaniu doustnym prazykwantelu szczyt stężenia substancji macierzystej w osoczu rośnie bardzo szybko (T_{max} około 0,5 - 4 godzin), a następnie szybko spada (czas połowicznej eliminacji - t_{1/2} około 1,5 godziny). To istotny wynik “metabolizmu pierwszego przejścia” w wątrobie. Mamy tu do czynienia z bardzo szybką i prawie kompletną wątrobową biotransformacją, szczególnie do monohydroskylowanych (lecz także do dwu- i trójhydroskylowanych) pochodnych, które wydalone są w postaci glukuronianów i/lub siarczanów. Wiązanie z plazmą wynosi około 80 %. Wydalanie jest szybkie i kompletne (około 90 % po 2 dniach). Główną drogą eliminacji u psa jest droga nerkowa.

U psów oksym milbemycyny osiąga szczytowe stężenie w osoczu w ciągu 2 - 4 godzin po doustnym podaniu i powoli spada z czasem połowicznej eliminacji niezmetabolizowanego oksymu milbemycyny wynoszącym 1 - 4 dni. Biodostępność wynosi około 80 %.

U szczura metabolizm wydaje się być całkowity, choć powolny, gdyż niezmienny oksym milbemycyny nie jest stwierdzany w moczu lub kale. Głównymi metabolitami u szczura są monohydroksylowane pochodne, wskazujące na biotransformację wątrobową. Oprócz relatywnie

wysokich stężeń w wątrobie, stwierdzono pewne stężenia leku w tkance tłuszczowej, co odzwierciedla jego lipofilność.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Blistry należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry wykonane z PVC/PE/PVdC/aluminium, znajdujące się w tekturowym pudełku.

Pudełko tekturowe zawierające 1 blister z 2 tabletkami.

Pudełko tekturowe zawierające 1 blister z 4 tabletkami.

Pudełko tekturowe zawierające 1, 2, 5 lub 10 blisterów z 10 tabletkami.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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 może być on 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

Elanco

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

1635/06

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/03/2006

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

MM/RRRR

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>).