

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milprazon 12,5 mg/125 mg tabletki dla psów o wadze co najmniej 5 kg

Milprazon 12.5 mg/125 mg tablets for dogs weighing at least 5 kg (BE, BG, CZ, CY, DE, EE, ES, FR, GR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, NL, PT; RO, SI, SK, UK(NI))

Milprazon vet 12.5 mg/125 mg tablets for dogs weighing at least 5 kg (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
Celuloza mikrokryształiczna
Laktoza jednowodna
Powidon
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Aromat mięsny
Drożdże, proszek
Magnezu stearynian

Żółtawo-białe z brązowymi plamkami, okrągłe, obustronnie lekko wypukłe tabletki.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (o wadze co najmniej 5 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

U psów: leczenie mieszanych zakażeń dorosłymi postaciami 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 (Zmniejszenie stopnia nasilenia zakażenia.)

Angiostrongylus vasorum (Zmniejszenie nasilenia zakażenia przez niedojrzałe (L5) oraz stadia dorosłe pasożytów; zobacz szczegółowy plan leczenia w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”.)

Thelazia callipaeda (Zobacz szczegółowy plan leczenia w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”.)

Weterynaryjny produkt leczniczy może być również stosowany w zapobieganiu dirofilariozy (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie zakażenia tasiemcami.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów ważących 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

Oporność pasożytów w stosunku do jakichkolwiek substancji przeciw pasożytniczych może się rozwinąć w następstwie częstego, powtarzanego stosowania produktów z tej samej klasy.

Leczeniu powinny być poddane wszystkie zwierzęta przebywające w tym samym gospodarstwie domowym.

Zaleca się uzyskanie profesjonalnej porady celem stworzenia skutecznego programu dotyczącego odrobaczania, z uwzględnieniem lokalnych danych epizootologicznych i warunków bytowania psa. W przypadku występowania inwazji *D. caninum* należy rozważyć zastosowanie jednoczesnego leczenia skierowanego przeciwko żywicielom pośrednim tego pasożyta takim jak pchły i wszy, aby zapobiec wtórnym inwazjom.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

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

Tolerancja na weterynaryjny produkt leczniczy u młodych szczeniąt tych ras nie była badana.

Objawy kliniczne u psów rasy Collie były podobne do tych, obserwowanych u całej populacji psów w przypadku przedawkowania.

Leczenie psów z dużą ilością mikrofilarii może niekiedy powodować reakcje podobne do 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 weterynaryjnego produktu leczniczego. U psów dotkniętych mikrofilariemią użycie leku nie jest jednak wskazane.

W rejonach podwyższonego ryzyka dirofilariozy lub w przypadku psów przebywających czasowo w takich rejonach, przed użyciem weterynaryjnego produktu leczniczego wskazana jest konsultacja z lekarzem weterynarii w celu wykluczenia jednoczesnej infestacji *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy, wskazane jest wstępne zwalczanie postaci dorosłych przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego.

Nie prowadzono badań nad stosowaniem leku u psów bardzo osłabionych lub z poważnie zaburzoną funkcją nerek lub wątroby. Weterynaryjny produkt leczniczy nie jest zalecany u takich zwierząt lub może być stosowany tylko po rozważeniu bilansu korzyści/ryzyka przez lekarza weterynarii.

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

Ponieważ tabletki są smakowe, powinny być przechowywane w bezpiecznym miejscu poza zasięgiem zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

Po podaniu leku należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Echinokokoza stanowi zagrożenie dla zdrowia ludzi.

Echinokokoza podlega obowiązkowi zgłoszenia Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), w celu uzyskania informacji dotyczących odpowiednich zasad leczenia, jego kontynuacji i zapewnienia bezpieczeństwa ludzi, należy skontaktować się z odpowiednimi jednostkami medycznymi.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje nadwrażliwości; Objawy ogólne (np. letarg); Objawy neurologiczne (np. drżenie mięśni i ataksja); Reakcje ze strony układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka, brak łaknienia i ślinienie).
---	---

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 lub jego lokalnego przedstawiciela 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

Nie zaobserwowano interakcji przy podawaniu zalecanej dawki laktonu makrocyklicznego selamektyny podczas podawania kombinacji milbemycyny oksymu i prazykwantelu w rekomendowanej dawce. W przypadku braku dalszych badań, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego i innych laktonów

makrocyklicznych. Takich badań nie przeprowadzano również na zwierzętach przeznaczonych do rozrodu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Minimalna zalecana dawka wynosi: 0,5 mg milbemycyny oksymu i 5 mg prazykwantelu na kilogram masy ciała, podawane jednorazowo doustnie.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać z posiłkiem lub po posiłku.

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

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

W przypadku stosowania terapii zapobiegawczej przeciw nicieniom, gdy w tym samym czasie wymagane jest leczenie zarażenia tasiemcem, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy do zapobiegania zarażenia nicieniami.

W przypadku leczenia zarażeń *Angiostrongylus vasorum*, milbemycyny oksym powinien być podawany cztery razy w tygodniowych odstępach. Jeśli zalecane jest jednoczesne leczenie przeciwko zarażeniu wywołanemu przez nicienie/glisty, zaleca się jednokrotne zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, a następnie kontynuację leczenia jednoskładnikowym weterynaryjnym produktem leczniczym, zawierającym wyłącznie milbemycynę oksymu przez kolejne trzy tygodnie.

W rejonach, w których zarażenie występuje enzootycznie, podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego co cztery tygodnie zapobiegnie wystąpieniu angiostrongylozy przez ograniczenie zarażenia pasożytami w stadium niedojrzałym (L5) oraz w stadium dojrzałym, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko tasiemcom.

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

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

Brak dostępnych danych.

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 laktonów makrocyklicznych, wyizolowanych w procesie fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest skuteczny przeciwko roztoczom, stadiom larwalnym i dorosłym nicieni/glist, a także przeciwko larwalnym stadiom *Dirofilaria immitis*. Skuteczność milbemycyny związana jest z oddziaływaniem na przewodnictwo nerwowe u bezkręgowców. Milbemycyny oksym, jak inne awermektyny i inne milbemycyny, zwiększają przepuszczalność błon nicieni/glist i robaków dla jonów chlorku przez bramkowane glutaminianem kanały chlorkowe (analogiczne do receptorów GABA_A i glicyny u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji synapsy nerwowo-mięśniowej i porażenia wiotkiego oraz śmierci pasożyta. Prazykwantel jest pochodną acylacji pyrazyno-izochinoliny. Prazykwantel jest skuteczny przeciwko nicieniom/glistom i przywrom. Zmienia przepuszczalność dla wapnia (dopływ Ca²⁺) w błonie komórkowej pasożytów, powodując zachwianie równowagi w jej strukturach. Prowadzi to do depolaryzacji błony i prawie natychmiastowego skurczu mięśni (tężyczka), szybkiej wakuolizacji powłoki syncycjalnej i jako skutek - do dezintegracji powłoki (pęcherzykowanie), co powoduje szybsze wydalanie z układu pokarmowego lub śmierć pasożyta.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu psu prazykwantelu, poprzedzonej podaniem niewielkiej ilości pokarmu poziom leku macierzystego w surowicy osiąga gwałtownie maksymalne stężenie (T_{max} około 0,25-2,5 godzin) i szybko spada (t_{1/2} około 1 godziny). Po podaniu substancji zachodzi efekt tzw. pierwszego przejścia przez wątrobę, z szybkim, prawie całkowitym metabolizmem wątrobowym, głównie do pochodnych monohydroksylowych (także niektórych di- i trihydroksylowych), które w większości przed wydalaniem są wiązane przez glukuronid i/lub siarczan. Wiązanie w osoczu wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); podstawową drogą wydalania jest wydalanie przez nerki.

Po doustnym podaniu milbemycyny oksymu poprzedzonej podaniem niewielkiej ilości pokarmu, jego maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte w ciągu 0,75-3,5 godzin i zmniejsza się w ciągu 1 - 4 dni (okres półtrwania - niezmetylizowanego milbemycyny oksymu). Dostępność biologiczna wynosi około 80%.

U szczurów metabolizm wydaje się być całkowity, choć powolny, ponieważ w moczu lub kale nie znaleziono niezmienionego oksymu milbemycyny. Główne metabolity u szczurów to pochodne monohydroksylowe, charakterystyczne dla procesu metabolizmu wątrobowego. Oprócz wysokich stężeń pochodnych monohydroksylowych osiąganych w wątrobie, obserwuje się także pewne ich stężenia w tkance tłuszczowej. Ma to związek z ich lipofilnością.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie blistrowe składające się z formowanego na zimno laminatu OPA/Al/PVC i folii aluminiowej.

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 2 tabletki

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 tabletki

Pudełko z 12 blistrami, każdym zawierający 4 tabletki

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 milbemycyny oksym 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

KRKA, d.d., Novo mesto

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

2400/15

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.01.2015 r.

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>).