

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Milbactor 12,5 mg/125 mg δισκία για σκύλους που ζυγίζουν τουλάχιστον 5 kg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει:

Δραστικά συστατικά:

Milbemycin oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Έκδοχα:

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Κιτρινωπά-λευκά με καφέ στίγματα, στρογγυλά, ελαφρώς αμφίκυρτα δισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι (τουλάχιστον 5 kg).

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Σε σκύλους: θεραπεία των μικτών μολύνσεων από ενήλικα κεστώδη και νηματώδη των ακόλουθων ειδών:

- Κεστώδη:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Νηματώδη:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (Μείωση του επιπέδου μόλυνσης)

Angiostrongylus vasorum (Μείωση του επιπέδου μόλυνσης από άωρα ενήλικα (L5) και ενήλικα στάδια παρασίτων. Βλ. ειδικά προγράμματα θεραπείας και πρόληψης της νόσου στην παράγραφο 4.9 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Thelazia callipaeda (βλ. ειδικό πρόγραμμα θεραπείας στην παράγραφο 4.9 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Το προϊόν μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της διροφιλαρίωσης (*Dirofilaria immitis*), εάν ενδείκνυται η ταυτόχρονη θεραπεία ενάντια στα κεστώδη.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε σκύλους που ζυγίζουν λιγότερο από 5 kg.

Να μην χρησιμοποιείται σε γνωστές περιπτώσεις υπερευαισθησίας στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Βλ. επίσης την παράγραφο «Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση».

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Αντοχή των παρασίτων σε κάποια συγκεκριμένη κατηγορία ανθελμινθικών μπορεί να εμφανιστεί μετά από συχνή, επαναλαμβανόμενη χρήση ανθελμινθικού της κατηγορίας αυτής.

Συνιστάται όλα τα ζώα που ζουν στην ίδια οικία να λαμβάνουν θεραπεία ταυτόχρονα.

Προκειμένου να αναπτυχθεί ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα αντιπαρασιτικού ελέγχου πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι τοπικές επιδημιολογικές πληροφορίες και ο κίνδυνος έκθεσης του σκύλου και συνιστάται να ζητείται η γνώμη ειδικού. Όταν υφίσταται μόλυνση από *D. caninum*, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ταυτόχρονης θεραπείας ενάντια σε ενδιάμεσους ξενιστές, όπως ψύλλους και ψείρες, προκειμένου να αποφευχθεί επαναμόλυνση.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Μελέτες με την οξιμική μιλβεμυκίνη υποδεικνύουν ότι το περιθώριο ασφαλείας σε ορισμένους σκύλους ράτσας Κόλεϊ ή συγγενικών φυλών είναι μικρότερο από ότι σε άλλες φυλές. Σε αυτούς τους σκύλους, η συνιστώμενη δόση πρέπει να τηρείται αυστηρά.

Η ανοχή του προϊόντος σε νεαρά κουτάβια αυτών των φυλών δεν έχει διερευνηθεί.

Τα κλινικά σημεία στα Κόλεϊ είναι παρόμοια με εκείνα που παρατηρούνται στο γενικό πληθυσμό των σκύλων σε περίπτωση υπερδοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.10).

Η θεραπεία σκύλων με υψηλό αριθμό κυκλοφορούντων μικροφιλαριών μπορεί να οδηγήσει μερικές φορές στην εμφάνιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας, όπως ωχρότητα βλεννογόνων, έμετο, τρόμο, κοπώδη αναπνοή ή υπερβολική σιελόρροια. Αυτές οι αντιδράσεις συνδέονται με την αποδέσμευση πρωτεϊνών από νεκρές ή θνήσκουσες μικροφιλάριες και δεν αποτελούν άμεση τοξική επίδραση του προϊόντος. Συνεπώς η χρήση σε σκύλους που πάσχουν από μικροφιλαριαιμία δεν συνιστάται.

Σε περιοχές με κίνδυνο για διροφιλαρίωση, ή σε περίπτωση που είναι γνωστό ότι ένας σκύλος έχει ταξιδέψει προς και από περιοχές με κίνδυνο για διροφιλαρίωση, πριν τη χρήση του προϊόντος, συνιστάται κτηνιατρική αξιολόγηση για να αποκλειστεί η παρουσία οποιασδήποτε ταυτόχρονης παρασίτωσης από *Dirofilaria immitis*. Σε περίπτωση θετικής διάγνωσης, συνιστάται ενηλικοκτόνος αγωγή πριν από τη χορήγηση του προϊόντος.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε σοβαρά εξασθενημένους σκύλους ή ζώα με σοβαρά επηρεασμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία. Το προϊόν δεν συνιστάται για τέτοια ζώα ή συνιστάται μόνο μετά από αξιολόγηση του οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Σε σκύλους ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων, η παρασίτωση από ταινία δεν είναι συνηθισμένη. Συνεπώς η θεραπεία ζώων ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων με ένα συνδυαστικό προϊόν μπορεί να μην είναι απαραίτητη.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης των δισκίων, ιδίως από παιδί, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Άλλες προφυλάξεις

Η εχينوκοκκίαση αποτελεί κίνδυνο για τους ανθρώπους. Σε περίπτωση εχينوκοκκίασης, πρέπει να ακολουθούνται ειδικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη θεραπεία και την παρακολούθηση της νόσου και με την προστασία των ανθρώπων. Πρέπει να ζητείται η γνώμη ειδικών ή ιδρυμάτων παρασιτολογίας.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, συστηματικά σημεία (όπως λήθαργος), νευρολογικά σημεία (όπως μυϊκός τρόμος και αταξία) και/ή γαστρεντερικά σημεία (όπως έμετος, διάρροια, ανορεξία και ακούσια εκροή σιέλου από το στόμα) έχουν παρατηρηθεί σε σκύλους μετά τη χορήγηση του συνδυασμού οξιμικής μιλβεμκίνης και πραζικουαντέλης.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση του προϊόντος.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- όχι συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1.000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών).

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε σκύλους αναπαραγωγής συμπεριλαμβανομένων των θηλυκών σκύλων κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις όταν χορηγήθηκε η συνιστώμενη δόση της μακροκυκλικής λακτόνης σελαμεκτίνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το συνδυασμό οξιμικής μιλβεμκίνης και πραζικουαντέλης στη συνιστώμενη δόση. Ελλείψει περαιτέρω μελετών, πρέπει να δίδεται προσοχή σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης του προϊόντος και άλλων μακροκυκλικών λακτονών. Επίσης, δεν έχουν πραγματοποιηθεί τέτοιες μελέτες με ζώα αναπαραγωγής.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Οι σκύλοι πρέπει να ζυγίζονται ώστε να διασφαλίζεται η ακριβής δοσολογία.

Ελάχιστη συνιστώμενη αναλογία δόσης: 0,5 mg οξιμικής μιλβεμκίνης και 5 mg πραζικουαντέλης ανά kg χορηγούνται από στόματος μία φορά την ημέρα.

Το προϊόν πρέπει να χορηγείται μαζί με ή μετά τη λήψη μικρής ποσότητας τροφής.

Ανάλογα με το σωματικό βάρος του σκύλου, η πρακτική δοσολογία έχει ως ακολούθως:

Σωματικό βάρος	Δισκία
5 – 25 kg	1 δισκίο
>25 – 50 kg	2 δισκία
>50 – 75 kg	3 δισκία

Σε περιπτώσεις όπου λαμβάνεται προληπτική θεραπεία κατά της διροφιλαρίωσης και ταυτόχρονα απαιτείται θεραπεία ενάντια σε παρασίτωση από ταινία, το προϊόν μπορεί να αντικαταστήσει το μονοδύναμο προϊόν για την πρόληψη της διροφιλαρίωσης.

Για την αντιμετώπιση των μολύνσεων από *Angiostrongylus vasorum*, η οξιμική μιλβεμυκίνη πρέπει να χορηγείται τέσσερις φορές σε εβδομαδιαία διαστήματα. Συνιστάται, όταν ενδείκνυται ταυτόχρονη θεραπεία ενάντια σε κεστώδη, να χορηγείται εφάπαξ η θεραπεία με το προϊόν και να συνεχίζεται η θεραπεία με το μονοδύναμο προϊόν που περιέχει μόνο οξιμική μιλβεμυκίνη, για τις υπόλοιπες 3 εβδομαδιαίες θεραπείες.

Σε ενδημικές περιοχές η χορήγηση του προϊόντος κάθε τέσσερις εβδομάδες θα οδηγήσει στην πρόληψη από αγγειοστρογγύλωση μειώνοντας το φορτίο των άωρων ενηλίκων (L5) και ενηλίκων παρασίτων, όπου ενδείκνυται η ταυτόχρονη θεραπεία ενάντια στα κεστώδη.

Για την αντιμετώπιση του *Thelazia callipaeda*, η οξιμική μιλβεμυκίνη πρέπει να χορηγείται σε 2 θεραπείες, με μεσοδιάστημα επτά ημερών. Όπου ενδείκνυται η ταυτόχρονη θεραπεία ενάντια στα κεστώδη, το προϊόν μπορεί να αντικαταστήσει το μονοδύναμο προϊόν που περιέχει μόνο οξιμική μιλβεμυκίνη.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Δεν απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Ενδο & εξωπαρασιτοκτόνα, Μακροκυκλικές λακτόνες
κωδικός ATCvet: QP54AB51

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η οξιμική μιλβεμυκίνη ανήκει στην κατηγορία των μακροκυκλικών λακτονών και απομονώνεται μετά από τη ζύμωση του *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Είναι δραστική κατά των ακάρεων, κατά των προνυμφών και ενηλίκων νηματωδών καθώς και κατά των προνυμφών του *Dirofilaria immitis*.

Η δραστικότητα της μιλβεμυκίνης σχετίζεται με τη δράση της στη νευροδιαβίβαση των ασπόνδυλων. Η οξιμική μιλβεμυκίνη, όπως οι αβερμεκτίνες και άλλες μιλβεμυκίνες, αυξάνει τη διαπερατότητα της μεμβράνης των νηματωδών και των εντόμων ως προς τα ιόντα χλωρίου μέσω των διαύλων ιόντων χλωρίου που ελέγχονται από το γλουταμινικό οξύ (που σχετίζονται με τους υποδοχείς GABA_A και γλυκίνης στα σπονδυλωτά). Αυτό οδηγεί σε υπερπόλωση της νευρομυϊκής μεμβράνης και χαλαρή παράλυση και θάνατο του παρασίτου.

Η πραζικουαντέλη είναι ένα ακυλιωμένο παράγωγο της πυραζινο-ισοκινολίνης. Η πραζικουαντέλη είναι δραστική ενάντια σε κεστώδη και τρηματώδη. Μεταβάλλει τη διαπερατότητα των παρασιτικών μεμβρανών ως προς το ασβέστιο (εισροή Ca²⁺) προκαλώντας απορρύθμιση των μεμβρανικών δομών, οδηγώντας σε μεμβρανική εκπόλωση και σχεδόν στιγμιαία σύσπαση του μυϊκού συστήματος (τετανία), ταχεία κενотоπώση του συγκυτιακού περιβλήματος και επακόλουθη αποσύνθεση του περιβλήματος (δημιουργία φυσαλίδων) που οδηγεί σε ευκολότερη αποβολή από τη γαστρεντερική οδό ή στο θάνατο του παρασίτου.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά την από στόματος χορήγηση πραζικουαντέλης στο σκύλο, κατόπιν λήψης μικρής ποσότητας τροφής, τα μέγιστα επίπεδα της μητρικής ουσίας στον ορό επιτυγχάνονται ταχέως (T_{max} περίπου 0,25-2,5 ώρες) και μειώνονται γρήγορα ($t_{1/2}$ περίπου 1 ώρα). Πριν την απέκκριση, παρατηρείται σημαντική ηπατική επίδραση πρώτης διόδου, με πολύ ταχύ και σχεδόν πλήρη ηπατικό βιομετασχηματισμό, κυρίως σε μονοϋδροξυλιωμένα (και επίσης σε ορισμένα δι- και τρι-υδροξυλιωμένα) παράγωγα, τα οποία είναι κυρίως συζευγμένα γλυκουρονίδια και/ή συζευγμέναθειικά παράγωγα. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 80%. Η απέκκριση είναι ταχεία και πλήρης (περίπου 90% σε 2 ημέρες). Η κύρια οδός αποβολής είναι η νεφρική.

Μετά την από στόματος χορήγηση οξιμικής μιλβεμυκίνης σε σκύλους, κατόπιν λήψης μικρής ποσότητας τροφής, τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα εμφανίζονται περίπου σε 0,75-3,5 ώρες, και μειώνονται σύμφωνα με το χρόνο ημίσειας ζωής της μη μεταβολισμένης οξιμικής μιλβεμυκίνης σε 1-4 ημέρες. Η βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 80%.

Στον αρουαίο, ο μεταβολισμός φαίνεται να είναι πλήρης παρόλο που είναι βραδύς, καθώς δεν έχει ανευρεθεί αμετάβλητη οξιμική μιλβεμυκίνη στα ούρα ή τα κόπρανα. Οι κύριοι μεταβολίτες στον αρουαίο είναι τα μονοϋδροξυλιωμένα παράγωγα που αποδίδονται σε ηπατικό βιομετασχηματισμό. Εκτός από τις σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις στο ήπαρ, υπάρχει κάποια συγκέντρωση στο λίπος, πράγμα που αντικατοπτρίζει τη λιποφιλικότητα της ουσίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Cellulose, microcrystalline
Lactose monohydrate
Povidone
Croscarmellose sodium
Silica, colloidal anhydrous
Meat Flavour
Yeast powder
Magnesium stearate

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Δεν ισχύει.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να το προστατεύσετε από την υγρασία.

Το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Συσκευασίες κυψέλης που αποτελούνται από φύλλο OPA/Al/PVC ψυχρού σχηματισμού και φύλλο αλουμινίου.

Κουτί με 1 κυψέλη των 4 δισκίων.

Κουτί με 12 κυψέλες, κάθε κυψέλη περιέχει 4 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

Το προϊόν δεν πρέπει να εισέρχεται στον υδροφόρο ορίζοντα καθώς αυτό ενδέχεται να είναι επικίνδυνο για τους ιχθείς και άλλους υδρόβιους οργανισμούς.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Σλοβενία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.