

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Milteforan L 20 mg/ml peroralna raztopina za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml peroralne raztopine vsebuje:

Učinkovina:

miltefozin 20 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralna raztopina.

Prozorna brezbarvna viskozna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Nadzor leishmanioze pri psih.

Klinični znaki bolezni pričnejo opazno slabeti nemudoma po pričetku zdravljenja in se bistveno zmanjšajo 2 tedna kasneje. Znaki se še naprej izboljšujejo vsaj 4 tedne po zaključku zdravljenja.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

4.4. Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Prenizko odmerjanje povečuje tveganje za razvoj rezistence in s tem za neučinkovito zdravljenje.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Pri psih s težkimi okvarami jeter ali srca uporabite v skladu z veterinarjevo oceno tveganja/koristi. Če menite, da je vaša psica morda breja, se pred uporabo posvetujte z veterinarjem.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

V primeru nenamernega zaužitja, razlitja po koži se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Osebe z znano preobčutljivostjo na miltefozin naj se izogibajo stiku z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini in z živalskimi izločki (fekalije, urin, bljuvanje, slina itd.) ter so pri dajanju zdravila za uporabo v veterinarski medicini posebno previdne. Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko izzove draženje oči in kože in preobčutljivost: pri rokovanju z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini nosite osebno zaščitno opremo, ki sestoji iz rokavic in očal. V primeru stika z očmi ali kožo nemudoma sperite z obilo vode in poiščite zdravniško pomoč.

Tega zdravila za uporabo v veterinarski medicini naj ne dajejo nosečnice, ženske, ki nameravajo zanositi ali ženske, ki sumijo, da so noseče.

Ne dovolite zdravljenemu psu, da bi takoj po zaužitju zdravila lizal ljudi.

Med dajanjem zdravila ne pijte, jejte ali kadite.

Da preprečite penjenje, ne stresajte stekleničke z zdravilom.

4.6. Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pri kliničnih študijah zelo pogosto poročajo o zmernem in prehodnem bruhanju (16% zdravljenih psov), pogosto je opažena driska (12% zdravljenih psov). Ti učinki so se pojavili povprečno v roku 5 do 7 dni po pričetku zdravljenja in so v večini primerov trajali od 1 do 2 dni, vendar pa so ti učinki lahko trajali dlje, pri nekaterih živalih celo več kot sedem dni. Stranski učinki niso vplivali na učinkovitost zdravila in prenehanje zdravljenja ali spremembe v odmerkih niso bile potrebne. Ti učinki so bili odpravljeni ob koncu zdravljenja in vsi psi so okrevali brez posebnega zdravljenja.

Priporočljivo je, da zdravilo polijete na hrano živali, da zmanjšate stranske učinke pri prebavi. V primeru pojava takšnih stranskih učinkov (npr. bruhanje, driska), nemudoma obvestite veterinarja. Sočasno dajanje antiemetičnih zdravil lahko zmanjša tveganje za pojav neželenih učinkov.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti, laktacije ali pri vzrejnih živalih ni bila ugotovljena.

Ne uporabljajte v obdobju brejosti, laktacije ali pri vzrejnih živalih.

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih so bili dokazani teratogeni (podgane), fetotoksični, embriotoksični učinki ter toksični učinki na mater.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

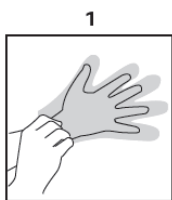
Niso znane.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

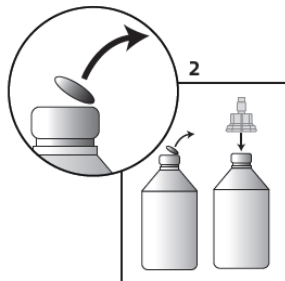
Zdravilo se daje v količini 2 mg/kg telesne mase, tako da se zlije na hrano, pri polnem obroku ali delu obroka, enkrat na dan, 28 dni po peroralni poti (kar ustreza 1 ml peroralne raztopine na 10 kg telesne mase na dan).

Ker je parazit prisoten tudi v globljih tkivih (kostni mozeg, bezgavke, vranica, jetra), je nujno, da upoštevamo obdobje zdravljenja (28 dni), da zagotovimo učinkovitost zdravila.

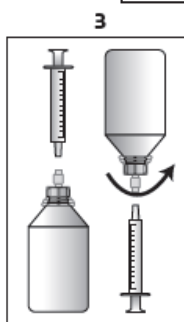
Pred in med potekom zdravljenja je treba natančno oceniti težo psa.



Pred rokovanjem s proizvodom uporabite zaščitne rokavice.
Stik lahko izzove reakcijo na koži.



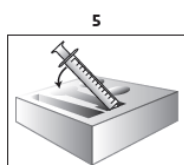
Odstranite transportni pokrovček.
Ne odstranite aluminijastega pokrovčka, ki vsebuje gumo.
Trajno nadomestite transportni pokrovček s plastičnim odmernim pokrovčkom.



A – Držite stekleničko pokončno.
B – Nastavite brizgo tako, da jo privijete na plastični odmerni pokrovček, dokler ni varno pritrjena.
C – stekleničko nežno obrnite in s pritrjeno brizgo izvlecite predpisan odmerek.
D – ponovno postavite stekleničko pokončno in odstranite brizgo z odmernega pokrovčka.



Dodajte priporočen odmerek k pasji hrani.



Prazno brizgo shranite v njeni ovojnini. Ne izpirajte brizge.



Odstranite zaščitne rokavice in jih pravilno shranite v njihovem držalu.



Operite roke z milom in vodo.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Študija učinkov predoziranja z do dvakratnim priporočenim odmerkom za 28 dni je pokazala neželene učinke, kot so: nenadzorovano bruhanje.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Učinkovine za zdravljenje leishmanioze in tripanosomoze
oznaka ATC vet: QP51D

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Leishmanioza (lišmanioza) pri psih je smrtna bolezen, ki jo povzroča vrsta *Leishmania infantum*, ki se prenaša z ugrizi insektov (*Phlebotomus* spp). Miltefozin ima neposredno antilišmenijsko učinkovanje in-vitro in v živalskih modelih proti *L. donovani* (testni sistemi za promastigote in amastigote) ter *L. infantum*.

Verjetno je, da miltefozin zavira prodiranje vrst *Leishmania* v makrofage, tako da vpliva na vezna mesta za glikosome in glikozilfosfatidil-inisitol (ki so bistveni za intracelično preživetje vrst *Leishmania*) ter prekine transdukcijo membranskih signalov vrste *Leishmania*, tako da zavira fosfolipazo C.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po peroralnem dajanju zdravila pri psih se miltefozin skoraj popolnoma absorbira z absolutno biorazpoložljivostjo v višini 94%. Po terapevtskem odmerku 2 mg/kg/dan je maksimalna koncentracija plazme (C_{max}) okoli 32582 ng.ml⁻¹ pri psih. Pri podganah je ponavljajoče peroralno dajanje zdravila povzročilo nalaganje količin zdravila v naslednjem padajočem vrstnem redu: ledvice, koža, nadledvična žleza, vranica, tanko črevo, mastno tkivo, želodec, jetra, pljuča, serum, debelo črevo, možgani, srce in mišice, pri čemer je večina teh organov lokacija amastigotnih tvorbo. Pri miših se je miltefozin skoraj enakomerno porazdelil med plazmo in eritrociti. 24 ur po intravenoznem injiciranju miltefozina v samice miši se je 63% radioaktivnosti iz jeter izločilo kot nespremenjena spojina.

Za miltefozin je značilno počasno izločanje ($t_{1/2}$ v 160 h) ter nizka očiščenost plazme ($Cl = 0.04$ ml/kg/min). Po večkratnem dajanju Milteforana L psom v terapevtskih odmerkih 2 mg/kg/dan za 28 dni, je maksimalna koncentracija plazme okoli (C_{max}) 32582 ng.ml⁻¹ ± 4030 ng.ml⁻¹ s T_{max} 5.0 ± 2.0 h in AUC_{0-t} 649617 ± 94478 ng.h.ml⁻¹ po zadnjem odmerku. Čas izločanja po zadnjem odmerku je dolg in znaša $t_{1/2} = 153 \pm 13,7$ h. Posledično je ponavljajoče dajanje Milteforana L v obdobju 28 dni povzročilo akumulacijo s faktorjem 7,65 ± 1,99. Miltefozin se v glavni meri izloči s fekalijami in okoli 10% odmerka se izloči kot sorodno zdravilo s fekalijami. Izločanje miltefozina z urinom je zanemarljivo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

hidroksipropilceluloza
propilenglikol
prečiščena voda

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 1 mesec.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Nelomljive polietilenske vialo po 30 ml, 60 ml in 90 ml, hermetično zaprte z gumijastim zamaškom in zaprte z aluminijasto zaporko.

Kartonska škatla vsebuje eno vialo, 1 medicinski pripomoček, 1 dozirno merico in 2 rokavici.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

VIRBAC

1ère Avenue – 2065 m – L.I.D.

06516 CARROS

Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0206/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

08.08.2012

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

7.12.2023