

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Milbeguard Duo, 12,5 mg / 125 mg närimistabletid koertele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab:

Toimeained:

Milbemütsiinoksiim	12,5 mg
Prasikvanteel	125 mg

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis
Povidoon
Kroskarmelloosnaatrium
Laktoosmonohüdraat
Kana lõhna- ja maitseaine*
Pärm
Mikrokristalliline tselluloos
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

* Kunstliku päritoluga

Ümar beež kuni helepruun närimistablett, mille ühel küljel on poolitusjoon. Tableti saab jagada kaheks võrdseks osaks.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Koer (kehamassiga vähemalt 2,5 kg).

3.2 Näidustused loomaliigiti

Koer: järgnevate täiskasvanud tsestoodide (paelusside) ja nematoodide (ümarusside) põhjustatud segainfektsioonide ravi.

- Tsestoodid:

Dipylidium caninum

Taenia spp

Echinococcus spp

Mesocestoides spp

- Nematoodid:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (parasiidikoormuse vähendamine)

Angiostrongylus vasorum (noorvormide (L5) ja täiskasvanud vormide põhjustatud parasiidikoormuse vähendamine; vt täpset ravi ja ennetamise skeemi lõigus 3.9 „Manustamisviis ja annustamine“)

Thelazia callipaeda (vt täpset raviskeemi lõigus 3.9 „Manustamisviis ja annustamine“)

Veterinaarravimit võib kasutada ka südameusstõve (*Dirofilaria immitis*) ennetamiseks, kui on näidustatud samaaegne tsestoodide vastane ravi.

3.3 Vastunäidustused

mitte kasutada alla 2.5 kg kaaluvatel koertel.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeainete või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Vt ka lõik 3.5 „Ettevaatusabinõud“.

3.4 Erihoiatused

Soovitav on ravida kõiki samas majapidamises elavaid loomi korraga.

Kui nakkus *D. caninum* paelussiga on kinnitatud, tuleb loomaarstiga arutada samaaegset ravi vaheperemeeste, näiteks kirpude ja täide vastu, et vältida taasnakatamist.

Antiparasiitikumide mittevajalik kasutamine või ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhustest kõrvalekaldumine võib suurendada resistentsuse selekteerumise survet ja viia vähenenud tõhususeni. Veterinaarravimi kasutamise otsus peab põhinema parasiidiliikide ja nakkuskoormuse kinnitamisel või tekitaja epidemioloogilistel iseärasustel põhineval nakkusohu kindlaksmääramisel iga looma puhul eraldi.

Liiga sage ja korduv sama klassi anthelmintikumide kasutamine võib põhjustada parasiitide resistentsuse teket ravimi suhtes.

Kolmandates riikides (Ameerika Ühendriigid) on teateid *Dipylidium caninum*'i resistentsusest prasikvanteeli vastu, samuti *Ancylostoma caninum*'i multiresistentsuse juhtudest ja *Dirofilaria immitis*'e resistentsuse juhtudest makrotsükliliste laktoonide vastu.

Ravimresistentsuse kahtluse juhtumeid on soovitatav täiendavalt uurida sobiva diagnostilise meetodiga. Kinnitatud resistentsuse juhtudest tuleb teavitada müügiloo hoidjat või pädevat asutust.

Kui puudub ümarusside ja paelusside samaaegse nakkuse risk, tuleb kasutada kitsa toimespektriga ravimit, juhul kui see on saadaval.

Veterinaarravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta kohalikku teavet sihtparasiitide tundlikkuse kohta, kui see on saadaval.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Südameusstõve riskipiirkondades või juhul, kui on teada, et koer on reisinud südameusstõve riskipiirkondadesse, on soovitatav enne veterinaarravimi kasutamist konsulteerida loomaarstiga, et välistada samaaegne *Dirofilaria immitis*'e nakkus. Positiivse diagnoosi korral on näidustatud täiskasvanud vormide vastane ravi enne selle ravimi manustamist.

Suure arvu tsirkuleerivate mikrofilaariatega koerte ravi võib mõnikord viia ülitundlikkusreaktsioonide, näiteks kahvatute limaskestade, oksendamise, värisemise, hingamisraskuste või ülemäärase salivatsiooni tekkimiseni. Need reaktsioonid on seotud surnud või surevatest mikrofilaariatest vabanevate valkudega ega ole ravimi otseseks toksiliseks toimeks. Seega ei ole kasutamine mikrofilareemiaga koertel soovitatav.

Väga kurnatud või raske neeru- või maksatalitluse häirega koertel ei ole uuringuid läbi viidud. Sellistel loomadel ei soovitata ravimit kasutada või siis kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Milbemütsiinoksiimiga läbi viidud uuringud näitavad, et MDR1-geeni mutantse vormiga (–/–) kollidel või sugulastõugudel on ohutusvahemik väiksem kui mittemutantsel populatsioonil. Nende koerte puhul peab soovitatavast annusest rangelt kinni pidama. Ravimi taluvust nende tõugude noortel kutsikatel ei ole uuritud. Üleannustamisel on kliinilised nähud kollidel sarnased üldise koerte populatsiooniga (vt lõik 3.10 „Üleannustamise sümptomid“).

Alla 4 nädala vanustel koertel on paelussi infektsioon ebatõenäoline. Seetõttu ei pruugi olla vajalik alla 4 nädala vanuste loomade ravi kombineeritud ravimiga.

Tabletid on maitsestatud. Juhusliku allaneelamise vältimiseks hoida tablette loomadele kättesaamatus kohas.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Veterinaarravim võib allaneelamisel olla kahjulik, eriti lastele. Juhusliku allaneelamise vältimiseks tuleb ravimit hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Kasutamata jäänud tabletiosad tuleb panna tagasi avatud blistrisse ja välispakendisse ning kasutada järgmisel manustamiskorral või ohutult kõrvaldada (vt lõik 5.5).

Juhuslikul ravimi allaneelamisel, eriti kui seda teeb laps, pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata talle pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Veterinaarravim võib põhjustada kerget naha sensibiliseerumist. Mitte käsitseda, kui esineb teadaolevat ülitundlikkust toimeaine või ravimi üksikõik milliste abiainete suhtes.

Sümptomite, näiteks nahalööve, püsimisel pöörduda arsti poole ja näidata talle pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Pärast kasutamist pesta käed.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

Muud ettevaatusabinõud

Ehhiinokokkoos on inimestele ohtlik. Kuna ehhiinokokkoos on Maailma Loomatervishoiu Organisatsiooni (WOAH) teatamiskohustuslik haigus, tuleb asjakohaselt pädevalt asutuselt (nt parasitoloogia eksperdid või teadusasutused) saada täpsed juhised ravi ja järelkontrolli teostamiseks ning inimeste kaitsmiseks.

3.6 Kõrvaltoimed

Koer:

Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Ülitundlikkusreaktsioon Süsteemsed nähud (nt letargia, anoreksia) Neuroloogilised nähud (nt lihasvärinad, ataksia, krambid) Seedetraktihäired (nt oksendamine, süljevool, kõhulahtisus)
--	--

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendis.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus ja laktatsioon

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil on tõestatud.

Lubatud kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Sigivus

Võib kasutada aretuskoertel.

3.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Milbemütsiinoksiimi ja prasikvanteeli sisaldava tableti samaaegne kasutamine koos selamektiiniga on hästi talutav. Makrotsüklilise laktooni selamektiini soovitatavas annuses manustamisel samaaegselt soovitatavas annuses milbemütsiinoksiimi ja prasikvanteeli sisaldava tabletiga ei täheldatud koostoimeid.

Edasiste uuringute puudumise tõttu tuleb olla ettevaatlik selle ravimi ja teiste makrotsükliliste laktoonide samaaegsel manustamisel. Samuti ei ole selliseid uuringuid läbi viidud aretusloomadel.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Suukaudne.

Minimaalne soovitatav annus on 0,5 mg milbemütsiinoksiimi ja 5 mg prasikvanteeli 1 kg kehamassi kohta ühekordse suukaudse annusena.

Õige annuse tagamiseks tuleb loomi kaaluda.

Koera kehamassist sõltuv praktiline annustamine on järgmine:

Kehamass (kg)	12,5 mg / 125 mg närimistablett
2,5–5	½ tabletti
>5-25	1 tablett
>25-50	2 tabletti

Veterinaarravimit tuleb manustada koos toiduga või pärast söötmist.

Kui vajalikuks osutub südameusstõve ennetamine ja samal ajal on vaja teha paelussivastast ravi, saab ravim asendada monovalentset ravimit südameusstõve ennetamiseks.

Angiostrongylus vasorum'i infektsioonide ravimiseks tuleb milbemütsiinoksiimi manustada neli korda nädalaste intervallidega. Kui näidustatud on samaaegne tsestoodide vastane ravi, soovatakse manustada üks kord seda ravimit ja jätkata ainult milbemütsiinoksiimi sisaldava monovalentse ravimiga allesjäänud kolme nädala jooksul.

Endeemilistes piirkondades ennetab ravimi manustamine iga nelja nädala tagant angiostrongüloosi, vähendades koormust ebaküpsete täiskasvanud vormide (L5) ja täiskasvanud parasiitidega, kui on näidustatud samaaegne tsestoodide vastane ravi.

Thelazia callipaeda infektsiooni raviks tuleb milbemütsiinoksiimi manustada 2 korda 7-päevase vahetega. Kui näidustatud on samaaegne paelusside vastane ravi, võib veterinaarravimit kasutada ainult milbemütsiinoksiimi sisaldava monovalentse ravimi asemel.

Alaannustamine võib vähendada efektiivsust ja soodustada resistentsuse tekkimist.

Kordusravi vajadus ja sagedus peab põhinema spetsialisti hinnangul ning arvestama kohalike epidemioloogiliste olude ja looma eluviisiga.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Muid kõrvaltoimeid peale soovitatava annuse korral tekkinud kõrvaltoimetega ei ole täheldatud (vt lõik 3.6 „Kõrvaltoimed“).

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keelujad

Ei rakendata.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QP54AB51

4.2 Farmakodünaamika

Milbemütsiinoksiim kuulub makrotsükliiliste laktoonide rühma ja seda eraldatakse *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*'e fermentatsioonisaadustest. See toimib nematoodide vastse- ja täiskasvanud vormide vastu ning *Dirofilaria immitis*'e vastsete vastu.

Milbemütsiini aktiivsus on seotud selle toimega selgrootute neurotransmissioonile: milbemütsiinoksiim nagu avermektiinid ja teised milbemütsiinid, suurendab nematoodide ja putukate rakumembraanide läbilaskvust klooriioonide suhtes läbi glutamaatsõltuvate klooriioonikanalite (sarnased selgroogsete GABA_A- ja glütsiini retseptoritega). See põhjustab neuromuskulaarse membraani hüperpolarisatsiooni ning parasiidi lõtvat paralüüsi ja surma.

Prasikvanteel on atsüülitud pürasinoisokinoliini derivaat. Prasikvanteel toimib tsestodide vastu. See modifitseerib kaltsiumi permeaablust (Ca²⁺ sissevoolu) parasiidi rakumembraanides, põhjustades membraanistruktuuride tasakaalustamatust, mis viib membraani depolariseerumisele ja peaaegu kohesele lihaste kokkutõmbumisele (tetaania), süntsütialse tegumendi kiire vakuoliseerumiseni ja seejärel tegumendi lagunemiseni (lõhkemiseni), mis võimaldab parasiiti seedetraktist kergemini väljutada või põhjustab parasiidi surma.

4.3 Farmakokineetika

Pärast prasikvanteeli suukaudset manustamist koerale saabub kiiresti lähteravimi maksimaalne plasmakontsentratsioon (1918 µg/l). T_{max} on umbes 30 minutit ja jääb vahemikku 15 minutit kuni 10 tundi. Plasmakontsentratsioon väheneb kiiresti (t_{1/2} on ligikaudu 1,72 tundi). Esineb märkimisväärne esmase maksapassaaži efekt, kusjuures toimub väga kiire ja peaaegu täielik ravimi biotransformatsioon maksas peamiselt monohüdroksülaat- (ka mõneks di- ja trihüdroksülaat-) derivaatideks, millest suurem osa konjugeeritakse enne väljutamist glükuroniidide ja/või sulfaatidega. Seondumine plasmavalkudega on umbes 80%. Eritumine on kiire ja täielik (umbes 90% 2 päeva jooksul); peamine eritumistee on renaalne.

Pärast milbemütsiinoksiimi suukaudset manustamist koerale saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon (773 µg/l). T_{max} on umbes 1,25 tundi ja jääb vahemikku 45 minutit kuni 10 tundi, plasmakontsentratsiooni vähenedes oli metaboliseerimata milbemütsiinoksiimi poolväärtusaeg 1–5 päeva. Biosaadavus on ligikaudu 80%. Lisaks suhteliselt suurele kontsentratsioonile maksas esines teatav kontsentratsioon ka rasvkoes, mis viitab selle lipofiilsusele.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Ei rakendata.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

Poolitatud tableti kõlblikkusaeg pärast blistri esmast avamist: 6 kuud.

5.3 Säilitamise eritingimused

Kasutamata jäänud tabletiosad tuleb asetada tagasi avatud blistrisse ja välispakendisse ning kasutada järgmisel manustamiskorral või ohutult kõrvaldada (vt lõik 5.5).

Hoida valguse eest kaitstult.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Polüamiid-alumiinium-polüvinüülkloriid/alumiiniumist kuumuse abil suletud blistrid.

Pappkarp, milles on 1 blister 2 tabletiga (2 tabletti).

Pappkarp, milles on 2 blisterit 2 tabletiga (4 tabletti).

Pappkarp, milles on 5 blisterit 2 tabletiga (10 tabletti).

Pappkarp, milles on 12 blisterit 2 tabletiga (24 tabletti).

Pappkarp, milles on 24 blisterit 2 tabletiga (48 tabletti).

Pappkarp, milles on 50 blisterit 2 tabletiga (100 tabletti).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Veterinaarravim ei tohi sattuda veekogudesse, sest see võib olla ohtlik kaladele ja teistele veeorganismidele.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Ceva Santé Animale

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1124423

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 04.09.2023

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2023

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).