

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

NexGard Combo otopina za nakapavanje za mačke < 2,5 kg
NexGard Combo otopina za nakapavanje za mačke 2,5-7,5 kg

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatne tvari:

Svaki aplikator sadrži jediničnu dozu u količini:

NexGard Combo	Volumen otopine jedinične doze (ml)	Esafoksolaner (mg)	Eprinomektin (mg)	Prazikvantel (mg)
Mačke 0,8-<2,5 kg	0,3	3,60	1,20	24,90
Mačke 2,5-<7,5 kg	0,9	10,80	3,60	74,70

Pomoćne tvari:

Butilhidoksitoluen (E321) 1 mg/ml.

Za potpuni popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za nakapavanje.

Čista, bezbojna do svijetlo žuta do svijetlo smeđa otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Mačke.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Za mačke invadirane ili u opasnosti od mješovite invazije trakavicama, oblicima i ektoparazitima. Veterinarsko-medicinski proizvod je osobito indiciran kad su sve tri skupine istodobno ciljane.

Ektoparaziti

- Liječenje infestacije buhama (*Ctenocephalides felis*). Jednokratna primjena pruža trenutno i trajno ubijanje buha tijekom mjesec dana.
- Proizvod se može koristiti kao dio strategije liječenja za kontrolu alergijskog dermatitisa uzrokovanog buhama (FAD).
- Liječenje infestacije krpeljima. Jednokratna primjena pruža trenutno i trajno ubijanje krpelja *Ixodes scapularis* tijekom mjesec dana i *Ixodes ricinus* tijekom pet tjedana.
- Liječenje infestacije ušnim grinjama (*Otodectes cynotis*).
- Liječenje šuge (uzrokovane *Notoedres cati*).

Gastro-intestinalne trakavice

- Liječenje invazija trakavicama (*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*, *Joyeuxiella pasqualei* i *Joyeuxiella fuhrmanni*).

Oblici

Gastro-intestinalni oblici

- Liječenje invazija gastrointestinalnim oblicima (L3, L4 ličinke i odrasli oblici *Toxocara cati*, L4 ličinke i odrasli oblici *Ancylostoma tubaeforme* i *Ancylostoma ceylanicum* i odrasli oblici *Toxascaris leonina* i *Ancylostoma braziliense*).

Srčano-plućni oblici

- Prevencija bolesti srčanog crva (*Dirofilaria immitis*) tijekom mjesec dana.
- Liječenje invazija mačjim plućnim vascima (L4 ličinke i odrasli stadiji *Troglostrongylus brevior*, L3, L4 ličinke i odrasli stadiji *Aelurostrongylus abstrusus*).
- Prevencija aelurostrongilozе (smanjenjem razine infekcije s L3, L4 ličinkama *Aelurostrongylus abstrusus*).

Oblici u mokraćnom mjehuru

- Liječenje invazija oblicima u mokraćnom mjehuru (*Capillaria plica*).

4.3 Kontraindikacije

Ne koristiti u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Prilikom primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda, posebnu pozornost treba obratiti na pasmine duge dlake kako bi se osiguralo da se proizvod nanese izravno na kožu, a ne na dlaku, jer bi to moglo dovesti do manje bioraspoloživosti djelatne tvari.

Buhe i krpelji moraju se prihvatiti na mačku i započeti hranjenje kako bi bili izloženi esafoksolaneru, stoga se prijenos zaraznih bolesti ne može u potpunosti isključiti.

Mačke u endemskim područjima s dirofilariozom, ili one koje su putovale u endemska područja, mogu biti invadirane odraslim dirofilarijama. Iako se veterinarsko-medicinski proizvod može sigurno primijeniti na mačkama invadiranim odraslim dirofilarijama, ne postoje dokazi o ljekovitom učinku protiv odraslih *Dirofilaria immitis*. Stoga se preporučuje da se sve mačke u dobi od 6 mjeseci ili starije, a koje žive u endemskim područjima za dirofilariozu, testiraju na prisustvo odraslih oblika *Dirofilaria immitis* prije primjene proizvoda za prevenciju bolesti srčanog crva.

Ponovne invazije trakavicama su moguće ako se ne provodi kontrola posrednika, kao što su buhe, miševi i sl. Neke mačke s očiglednom *Joyeuxiella spp.* ili *Dipylidium caninum* invazijom mogu nositi veliki udio juvenilnih trakavica koje su slabije osjetljive na ovaj veterinarsko-medicinski proizvod, stoga se preporučuje naknadno liječenje u slučaju takvih invazija.

Otpornost parazita na bilo koju skupinu antiparazitika uključujući fiksne kombinacije proizvoda mogu se razviti nakon višekratne upotrebe antiparazitika tih skupina tijekom duljeg vremenskog razdoblja. Epidemiološke podatke o trenutnoj osjetljivosti ciljnih vrsta treba uzeti u obzir kako bi se smanjila mogućnost pojave rezistencije u budućnosti.

Izbjegavati šamponiranje životinje 2 dana nakon primjene proizvoda, jer učinkovitost proizvoda u ovom slučaju nije testirana.

Kako bi se smanjila reinfestacija novim buhama, preporuča se ovaj veterinarsko-medicinski proizvod primijeniti svim mačkama u domaćinstvu. Druge životinje koje žive u domaćinstvu treba također zaštititi odgovarajućim proizvodom.

Svi razvojni stadiji buha mogu se naći u košari i ležaju mačke te na mjestima gdje se mačka zadržava i odmara poput tepiha i namještaja. U slučaju masovne infestacije buhama i na početku provođenja

mjera kontrole, navedena mjesta u životnom prostoru mačke treba tretirati odgovarajućim sredstvom i treba ih redovito usisavati.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Isključivo primijeniti na kožu. Nemojte ubrizgavati, niti davati na usta ili na bilo koji drugi način. Izbjegavajte kontakt s mačjim očima. U slučaju dodira s očima, oči odmah isprati čistom vodom. Ukoliko nadraženost oka traje, potražite savjet veterinaru.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod bitno je primijeniti na kožu, na mjestu s kojeg ga mačka ne može polizati: na sredinu vrata, između baze lubanje i lopatica. Pazite da se životinje međusobno ne ližu dok tretirano područje ne postane neuočljivo. Primijećeno je da peroralni unos ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda može izazvati pojačano slinjenje.

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije ispitana u mačića mlađih od 8 tjedana. Proizvod se koristi kod mačaka tjelesne težine najmanje 0,8 kg i u dobi od 8 tjedana i starijih.

Veterinarsko-medicinski proizvod treba koristiti isključivo u potvrđenim mješovitim invazijama ili kada mačke imaju značajan rizik od takve mješovite invazije ektoparazitima i oblicima (uključujući prevenciju srčanog crva) i gdje je naznačeno istodobno liječenje protiv trakavica. Ako nema rizika od mješovite invazije, primjena antiparazitika uskog spektra trebao bi biti prvi izbor.

Svrha propisivanja i učestalost primjene trebaju se prilagoditi individualnim potrebama mačke, na temelju kliničke procjene, životnog stila i lokalne epidemiološke situacije (uključujući zoonotske rizike, gdje je to relevantno) kako bi se riješile isključivo situacije mješovitih invazija/rizika od invazija.

Veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se koristiti na drugim mačkama bez prethodnog savjetovanja s veterinarom.

Ponovljeni tretmani trebaju biti ograničeni na pojedinačne situacije (vidjeti dio 4.9 za smjernice liječenja) s minimalnim intervalom liječenja od 4 tjedna. Neškodljivost nije procijenjena dulje od 6 mjeseci (vidjeti također dijelove 4.4, 4.10 i 5.2); stoga se ne preporučuje više od 6 uzastopnih tretmana u roku od 12 mjeseci.

Kako ehinokokoza predstavlja opasnost za ljude potrebno ju je prijaviti Svjetskoj organizaciji za zdravlje životinja (OIE). U slučaju ehinokokoze moraju se poštivati posebne smjernice o liječenju i nadzoru te zaštititi ljudi. Treba se savjetovati sa stručnjacima ili institutima za parazitologiju.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Nemojte pušiti, piti ili jesti za vrijeme primjene.

Ruke operite odmah nakon primjene.

Iskorišteni aplikatori moraju se odmah ukloniti i ne ostavljati unutar pogleda ili dosega djece.

Izbjegavati dodir sadržaja aplikatora s prstima. Ako se to dogodi, treba ih isprati sapunom i vodom. Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod može izazvati iritaciju oka, koja u iznimnim slučajevima može biti jača. U slučaju dodira s očima, vodom temeljito isprati oči. Uklonite leće iz oka, ukoliko ih nosite, unutar 5 minuta te nastavite ispirati. Potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu ili etiketu.

Ograničite dodir s mjestom primjene, dok ne postane neuočljivo. Djeci se ne smije dopustiti da se igraju s tretiranim životinjama tijekom tog razdoblja. Preporuča se da nedavno tretirane životinje ne spavaju s vlasnicima, osobito djecom. Preporučuje se tretiranje životinja navečer kako bi se smanjio kontakt s ljudima nakon tretmana.

Osobe s poznatom preosjetljivošću na esafoksolaner, eprinomektin, prazikvantel ili na bilo koju pomoćnu tvar, trebale bi izbjegavati kontakt s ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom. Budući da su fetotoksični i teratogeni učinci opisani u laboratorijskih životinja nakon značajne dnevne izloženosti glicerol formalu, trudnice bi trebale nositi rukavice tijekom primjene kako bi izbjegle izravan kontakt s proizvodom.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Pojačano slinjenje, proljev, prolazne kožne reakcije na mjestu primjene (gubitak dlake, svrbež), anoreksija, letargija i povraćanje manje često su primijećeni nakon primjene u kliničkim istraživanjima. Navedene nuspojave uglavnom su blagog karaktera, prolaze same od sebe i kratko traju.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinja na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Može se koristiti u uzgojnih, skotnih i mačaka u laktaciji.

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena u mužjaka za uzgoj.

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kunićima nisu dala nikakve dokaze o štetnim učincima djelatnih tvari na reproduktivnu sposobnost mužjaka. Kod mužjaka za uzgoj, koristite samo prema procjeni koristi i rizika veterinara.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Primjena nakapavanjem.

Doziranje:

Preporučena minimalna doza je 1,44 mg esafoksolanera, 0,48 mg eprinomektina i 10 mg prazikvantela po kilogramu tjelesne težine.

Veličina aplikatora se odabire prema težini mačke.

Težina mačke	Količina jedinične doze (ml)	Esafoksolaner (mg)	Eprinomektin (mg)	Prazikvantel (mg)
0,8-< 2,5 kg	0,3	3,60	1,20	24,90
2,5-<7,5 kg	0,9	10,80	3,60	74,70
≥7,5 kg	Prikladna kombinacija aplikatora			

Način primjene:

1. Škarama otvorite blister uz točkastu liniju.
2. Zatim povucite poklopac.
3. Izvadite aplikator iz pakovanja i držite ga uspravno. Povucite klip malo unatrag.
4. Okrenite i maknite poklopac.
5. Razdijelite dlaku na sredini vrata, između baze lubanje i lopatice kako bi se vidjela koža. Postavite vrh aplikatora na kožu i nanesite cijeli sadržaj izravno na kožu na jednom mjestu. Proizvod treba nanositi na suhu kožu na mjestu gdje ga mačka ne može lizati. Kod pasmina duge

dlake, posebnu pozornost treba obratiti nanošenju proizvoda na kožu, a ne na dlaku kako bi se osigurala optimalna učinkovitost.

6. Operite ruke nakon primjene.

Raspored liječenja:

Za liječenje infestacije buhama i/ili krpeljima i/ili grinjama i istodobnog liječenja gastrointestinalnih i/ili plućnih, i/ili oblića u mokraćnom mjehuru i trakavica, treba primijeniti jednu dozu. Potreba i učestalost ponavljajuće(ih) primjene(a) trebaju biti u skladu sa savjetima veterinar, uzimajući u obzir lokalnu epidemiološku situaciju i stil života životinja (npr. pristup vani). Također vidjeti odjeljak 4.5.

Područja koja nisu endemska područja za srčanog ili mačjeg plućnog vlasca:

Mačke koje nisu izložene trajnom riziku od infekcije srčanim crvima ili mačjim plućnim vascem trebaju biti tretirane prema rasporedu preporučenom od veterinar i prilagođeno svakoj pojedinačnoj situaciji ponovnih infekcija/infestacija parazitima. Inače, treba koristiti proizvod uskog spektra kako bi se osigurao održivi tretman protiv relevantnih parazita.

Područja koja su endemska područja srčanog crva:

Mačke koje žive u endemskim područjima srčanog crva i prepoznate su kao lovci mogu se liječiti u mjesečnim intervalima kako bi se osigurala i odgovarajuća prevencija bolesti srčanog crva i liječenje potencijalne ponovne infekcije trakavicama. U drugim slučajevima, treba koristiti proizvod uskog spektra za daljnju primjenu.

Prevencija srčanih crva ubijanjem ličinki *Dirofilarie immitis* trebala bi započeti u roku od 1 mjeseca nakon prvog očekivanog izlaganja komarcima, a trebala bi se nastaviti najmanje 1 mjesec nakon posljednjeg izlaganja komarcima.

Područja endemska za mačjeg plućnog vlasca:

Mačke pod rizikom (lovačko ponašanje) koje žive u endemskim područjima mogu se tretirati u mjesečnim intervalima kako bi se smanjio rizik od nastanka odraslih stadija plućnih vlasaca odgovornih za kliničku aelurostrongilozu i za liječenje ponovne infekcije trakavicama. U drugim slučajevima, treba koristiti proizvod uskog spektra za daljnju primjenu.

Liječenje plućnog vlasca: Unutar 2 tjedna nakon tretmana može se očekivati nikakav ili mali učinak na oslobađanje ličinki L1 *A. abstrusus* u fecesu zbog razdoblja prolaza ličinki L1 iz pluća kroz probavni trakt. Bilo koji broj fekalnih ličinki radi kontrole učinkovitosti liječenja (i odluka o tome je li potreban drugi tretman s proizvodom užeg spektra) trebao bi se stoga donijeti najranije dva tjedna nakon tretmana.

Ušne grinje:

Za ušne grinje dogovorite dodatni veterinarski pregled 4 tjedna nakon tretmana kako biste utvrdili je li potreban dodatni tretman sredstvom uskog spektra.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Neškodljivost je dokazana u uvjetima pet puta veće preporučene maksimalne doze u zdravih mačića u dobi od 8 tjedana i starijih tretiranih do 6 puta u intervalima od 4 tjedna. Kod 3 puta veće preporučene maksimalne doze nisu primijećeni neželjeni učinci. Kod 5 puta veće preporučene maksimalne doze, nakon treće primjene uočena je pojedinačna teška štetna neurološka reakcija (ataksija, dezorijentacija, apatija, tremor, hipotermija i dilatacija zjenice) koja je bila reverzibilna nakon što je mjesto primjene oprano, te poduzete hitne mjere i simptomatska terapija. U nekih životinja, u 5 puta većoj od preporučene maksimalne doze, primijećena su tamno crvena potkožna područja na mjestima primjene.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska skupina: antiparazitici, insekticidi i repelenti, avermektini, eprinomektin, kombinacije.

ATC vet kod: QP54AA54

5.1 Farmakodinamička svojstva

Esafoksolaner je (S)-enantiomer afoksolanera koji pripada skupini izoksazolina, koji je učinkovit protiv artropoda. Esafoksolaner djeluje kao antagonist na ligandom regulirane kloridne kanale, osobito one kojim upravlja neurotransmiter gama-aminomaslačna kiselina (GABA).

Izoksazolini se kao modulatori kloridnih kanala vežu na određene jedinstvene GABACLs receptore insekta čime blokiraju pre i post-sinaptički prijenos kloridnih iona kroz stanične membrane. Produžena hiperekscitacija uzrokovana esafoksolanerom ima za posljedicu nekontroliranu aktivnost središnjeg živčanog sustava i uginuće člankonožaca. Selektivna toksičnost esafoksolanera za člankonošce i sisavce se može zaključiti po različitoj osjetljivosti GABA receptora člankonožaca u odnosu na GABA receptore sisavaca.

Buhe i krpelji eliminiraju se unutar 24 i 48 sati nakon tretmana.

Esafoksolaner ubija buhe prije početka produkcije jajašaca i na taj način sprečava rizik od kontaminacije domaćinstva. Učinkovit je protiv šugaraca (*N. cati*, *O. cynotis*) koje uzrokuju mačju ili ušnu šugu.

Eprinomektin je endektocid koji pripada skupini makrocikličkih laktona. Veže se selektivno i s visokim afinitetom za glutamatom regulirane kloridne kanale unutar živčanih ili mišićnih stanica beskralježnjaka. To dovodi do povećanja propusnosti stanične membrane za kloridne ione s hiperpolarizacijom stanica živaca i mišića, rezultirajući paralizom i uginućem parazita. Spekter učinkovitosti eprinomektina u mačaka pokriva želučano-crijevne i ekstraintestinalne oblike, a također se smatra da djeluje protiv šugaraca (*N. cati*, *O. cynotis*).

Prazikvantel je sintetički izokinolin-pirazinski derivat s aktivnošću protiv crijevnih trakavica.

Prazikvantel se brzo adsorbira preko površine parazita i utječe na propusnost membrane trakavice, utječe na divalentne kationske tokove, osobito na homeostazu kalcijevih iona, što dovodi do brzih mišićnih kontrakcija i vakuolizacije. Isto rezultira teškim oštećenjem stijenke parazita, kontrakcije i paralize, poremećaja metabolizma i na kraju uginućem parazita i njegovog izbacivanja.

5.2 Farmakokinetički podaci

Esafoksolaner se sustavno apsorbira s lokalnog mjesta primjene, dostižući maksimalnu koncentraciju u plazmi između 4 i 14 dana nakon primjene. Esafoksolaner se polako eliminira iz plazme ($t_{1/2} = 21,7 \pm 2,8$ dana nakon jednokratne primjene) i izlučuje se u fecesu i urinu.

Eprinomektin se sistemski apsorbira s mjesta primjene, dostižući maksimalnu koncentraciju u plazmi između 1 i 2 dan(a) nakon primjene. Eprinomektin se polako eliminira iz plazme ($t_{1/2} = 5,4 \pm 2,7$ dana nakon jednokratne primjene) i izlučuje se u fecesu.

Prazikvantel se sistemski apsorbira s lokalnog mjesta primjene, dostižući maksimalnu koncentraciju u plazmi između 7 i 12 sati nakon primjene. Prazikvantel se polako eliminira iz plazme ($t_{1/2} = 4,3 \pm 1,9$ dana nakon jednokratne primjene) i izlučuje se urinom.

Istodobna primjena ne utječe na farmakokinetičke profile prazikvantela i eprinomektina.

Iako se nije mogla primijetiti akumulacija nakon ponovljene primjene prazikvantela, zabilježena je akumulacija od 2. do 5. mjesečne primjene za esafoksolaner (omjeri 3,24 za C_{max} i 3,09 za AUC) i za eprinomektin (omjeri 1,59 za C_{max} i 1,87 za AUC). Molimo pogledajte odjeljak 4.5 za sigurnu uporabu nakon ponovljenog liječenja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Glicerol formal
Dimetil izosorbide
Butilhidroksitoluen (E321)

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarska-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Nekorištene aplikatore čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetla.
Otvorene aplikatore treba zbrinuti odmah.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Aplikator za nakapavanje u obliku brizgalice (spremnik od prozirnog silikoniziranog cikličkog olefinskog kopolimera (COC), klip od bromobutil silikonizirane gume zatvorene bromobutilnom gumenom kapom), koji sadrže 0,3 ml ili 0,9 ml proizvoda i smještene u pojedinačnim plastičnim blisterima.

Kartonska kutija s 1, 3, 4 ili 15 blister(a) s jednim aplikatorom (0,3 ml svaki).
Kartonska kutija s 1, 3, 4, 6 ili 15 blister(a) s jednim aplikatorom (0,9 ml svaki).

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrjebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrjebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiven primjenom ih veterinarsko-medicinskih proizvoda treba se odlagati u skladu s lokalnim propisima.
NexGard Combo ili prazni aplikator ne smiju se odlagati u vodotokove zbog opasnosti za ribe i druge vodene organizme.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/267/001-009

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 06/01/2021

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKI DJELTNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**
- C. IZVJEŠĆE O MRL**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

4 Chemin du Calquet,

31000 Toulouse

FRANCUSKA

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA ODOBRENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Veterinarsko-medicinski proizvod se izdaje na veterinarski recept.

C. IZVJEŠĆE O MRL

Nije primjenjivo.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

Kartonska kutija, veličine pakovanja od 1, 3, 4, 6 ili 15 aplikatora

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

NexGard Combo spot-on otopina za mačke < 2,5 kg

NexGard Combo spot-on otopina za mačke 2,5-7,5 kg

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Po dozi:

esafoksolaner 3,60 mg

eprinomektin 1,20 mg

prazikvantel 24,90 mg

esafoksolaner 10,80 mg

eprinomektin 3,60 mg

prazikvantel 74,70 mg

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za nakapavanje

4. VELIČINA PAKOVANJA

1 x 0,3 ml

3 x 0,3 ml

4 x 0,3 ml

15 x 0,3 ml

1 x 0,9 ml

3 x 0,9 ml

4 x 0,9 ml

6 x 0,9 ml

15 x 0,9 ml

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

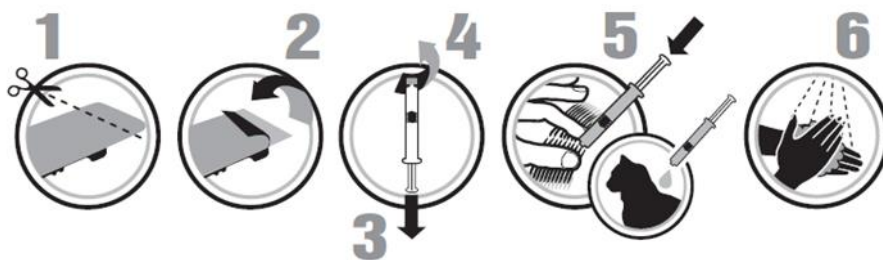
Mačke

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN I PUT PRIMJENE**

Spot-on otopina.

Samo za vanjsku upotrebu.

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.



8. KARENCIJA(E)

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Izbjegavajte kontakt proizvoda s očima.
Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

Držati nekorišteni aplikator u originalnom pakovanju.

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Odlaganje: Pročitati uputu o VMP-u.

13. RIJEČI “SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE,

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI “ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Njemačka

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/267/001 1 x 0,3 ml
EU/2/20/267/002 3 x 0,3 ml
EU/2/20/267/003 4 x 0,3 ml
EU/2/20/267/004 15 x 0,3 ml

EU/2/20/267/005 1 x 0,9 ml
EU/2/20/267/006 3 x 0,9 ml
EU/2/20/267/007 4 x 0,9 ml
EU/2/20/267/008 6 x 0,9 ml
EU/2/20/267/009 15 x 0,9 ml

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot

OSNOVNI PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA BLISTERIMA

Blister

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

NexGard Combo < 2,5 kg

NexGard Combo 2,5-7,5 kg

esafoksolaner, eprinomektin, prazikvantel

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET****3. ROK VALJANOSTI**

EXP

4. BROJ PROIZVODNE SERIJE

Lot

5. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA"

Samo za primjenu na životinjama.

**OSNOVNI PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM
PAKOVANJIMA**

Aplikator

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

NexGard Combo

2. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU DOZA

0,3 ml

0,9 ml

3. NAČIN(I) PRIMJENE

4. KARENCIJA(E)

5. BROJ PROIZVODNE SERIJE

Lot

6. ROK VALJANOSTI

EXP

B. UPUTA O VMP

UPUTA O VMP:
NexGard Combo otopina za nakapavanje za mačke < 2,5 kg
NexGard Combo otopina za nakapavanje za mačke 2,5-7,5 kg

1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Njemačka

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
4 Chemin du Calquet
31000 Toulouse
Francuska

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

NexGard Combo otopina za nakapavanje za mačke < 2,5 kg
NexGard Combo otopina za nakapavanje za mačke 2,5-7,5 kg
esafoksolaner, eprinomektin, prazikvantel

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Svaki aplikator sadrži jediničnu dozu u količini:

Djelatne tvari:

NexGard Combo	Volumen otopine jedinične doze (ml)	Esafoksolaner (mg)	Eprinomektin (mg)	Prazikvantel (mg)
Mačke 0,8-<2,5 kg	0,3	3,60	1,20	24,90
Mačke 2,5-<7,5 kg	0,9	10,80	3,60	74,70

Pomoćne tvari:

Butilhidroksitoluen (E321) 1 mg/ml.

Otopina za nakapavanje.

Čista, bezbojna do svijetlo žuta do svijetlo smeđa otopina.

4. INDIKACIJA(E)

Za mačke invadirane ili u opasnosti od mješovite invazije trakavicama, oblićima i ektoparazitima. Veterinarsko-medicinski proizvod je osobito indiciran kad su životinje invadirane sa sve tri skupine parazita.

Ektoparaziti

- Liječenje infestacije buhama (*Ctenocephalides felis*). Jednokratna primjena pruža trenutno i trajno ubijanje buha tijekom mjesec dana.

- Proizvod se može koristiti kao dio strategije liječenja za kontrolu alergijskog dermatitisa uzrokovanog buhama(FAD).
- Liječenje infestacije krpeljima. Jednokratna primjena pruža trenutno i trajno ubijanje krpelja *Ixodes scapularis* tijekom mjesec dana i *Ixodes ricinus* tijekom pet tjedana. .
- Liječenje infestacije ušnim grinjama (*Otodectes cynotis*).
- Liječenje šuge (uzrokovane *Notoedres cati*).

Gastro-intestinalne trakavice

- Liječenje invazija trakavicama(*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*, *Joyeuxiella pasqualei*, i *Joyeuxiella fuhrmanni*).

Gastro-intestinalni oblići

- Liječenje invazija gastro-intestinalnim oblicima (L3, L4 ličinke i odrasli oblići *Toxocara cati*, L4 ličinke i odrasli oblići *Ancylostoma tubaeforme* i *Ancylostoma ceylanicum*, i odrasli oblići *Toxascaris leonina* i *Ancylostoma braziliense*).

Srčano-plućni oblići

- Prevenција bolesti srčanog crva (*Dirofilaria immitis*) tijekom mjesec dana.
- Liječenje invazija mačjim plućnim vascima (L4 ličinke i odrasli stadiji *Troglostrongylus brevior*, L3, L4 ličinke i odrasli stadiji *Aelurostrongylus abstrusus*).
- Prevenција aelurostrongiloze (smanjenjem razine infekcije L3, L4 ličinkama *Aelurostrongylus abstrusus*).
- Liječenje invazije oblicima u mokraćnom mjehuru (*Capillaria plica*).

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne koristiti u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

6. NUSPOJAVE

Pojačano slinjenje, proljev, prolazne kožne reakcije na mjestu primjene(gubitak dlake, svrbež),anoreksija, letargija i povraćanje manje često su primijećeni nakon primjene u kliničkim istraživanjima. Navedene nuspojave uglavnom su blagog karaktera i prolaze same od sebe i kratko traju.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koju nuspojavu, čak i one nuspojave koje nisu opisane u uputi o VMP ili ako mislite da proizvod nije djelovao, molimo obavijestite svog veterinara

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Mačke.

8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Za lokalnu primjenu na koži: za nakapavanje (spot-on).



Doziranje:

Preporučene minimalne doze su 1,44 mg esafoksolanera, 0,48 mg eprinomektina i 10 mg prazikvantela po kilogramu tjelesne težine.

9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Koristiti aplikator veličine prilagođene težini mačke (0,3 ili 0,9 ml, vidjeti odjeljak “kvalitativni i kvantitativni sastav djelatne(ih) tvari i drugih sastojaka”).

1. Škarama otvorite blister uz točkastu liniju..
2. Zatim povucite poklopac.
3. Izvadite aplikator iz pakovanja i držite ga uspravno. Povucite klip malo unatrag.
4. Okrenite i maknite poklopac.
5. Razdijelite dlaku na sredini vrata, između baze lubanje i lopatice kako bi se vidjela koža. Postavite vrh aplikatora na kožu i nanesite cijeli sadržaj izravno na kožu na jednom mjestu. Proizvod treba nanositi na suhu kožu na mjestu gdje ga mačka ne može lizati. Kod pasmina duge dlake, posebnu pozornost treba obratiti nanošenju proizvoda na kožu, a ne na dlaku kako bi se osigurala optimalna učinkovitost.
6. Operite ruke nakon primjene.

Raspored liječenja:

Za liječenje infestacije buhama i / ili krpeljima i / grinjama i istodobnog liječenja gastro-intestinalnih i / ili plućnih, i / ili oblića u mokraćnom mjehuru, i trakavica, treba primijeniti jednu dozu. Potreba i učestalost ponavljajuće(ih) primjene(a) trebaju biti u skladu sa savjetima veterinara, uzimajući u obzir lokalnu epidemiološku situaciju i stil života životinja (npr. pristup vani). Vidjeti odjeljak „Posebne mjere opreza prilikom primjene“

Područja koja nisu endemska područja za srčanog ili mačjeg plućnog vlasca:

Mačke koje nisu izložene trajnom riziku od infekcije srčanim crvima ili mačjim plućnim vascem trebaju biti tretirane prema rasporedu preporučenom od veterinara i prilagođeno svakoj pojedinačnoj situaciji ponovnih infekcija/ infestacija parazitima. Inače, treba koristiti proizvod uskog spektra kako bi se osigurao održivi tretman protiv relevantnih parazita.

Područja koja su endemska područja srčanog crva:

Mačke koje žive u endemskim područjima srčanog crva i prepoznate su kao lovci mogu se liječiti u mjesečnim intervalima kako bi se osigurala i odgovarajuća prevencija bolesti srčanog crva i liječenje potencijalne ponovne infekcije trakavicama. U drugim slučajevima, treba koristiti proizvod uskog spektra za daljnju primjenu.

Prevencija srčanih crva ubijanjem ličinki *Dirofilarie immitis* trebala bi započeti u roku od 1 mjeseca nakon prvog očekivanog izlaganja komarcima, a trebala bi se nastaviti najmanje 1 mjesec nakon posljednjeg izlaganja komarcima.

Područja endemska za mačjeg plućnog vlasca:

Mačke pod rizikom (lovačko ponašanje) koje žive u endemskim područjima mogu se tretirati u mjesečnim intervalima kako bi se smanjio rizik od nastanka odraslih stadija plućnih vlasaca odgovornih za kliničku aelurostrongilozu i za liječenje ponovne infekcije trakavicama. U drugim slučajevima, treba koristiti proizvod uskog spektra za daljnju primjenu.

Liječenje plućnog vlasca: Unutar 2 tjedna nakon tretmana može se očekivati nikakav ili mali učinak na oslobađanje ličinki L1 *A. abstrusus* u fecesu zbog razdoblja prolaza ličinki L1 iz pluća kroz probavni trakt. Bilo koji broj fekalnih ličinki radi kontrole učinkovitosti liječenja (i odluka o tome je li potreban

drugi tretman s proizvodom užeg spektra) trebao bi se stoga donijeti najranije dva tjedna nakon tretmana.

Ušne grinje:

Za ušne grinje dogovorite dodatni veterinarski pregled 4 tjedna nakon tretmana kako biste utvrdili je li potreban dodatni tretman sredstvom uskog spektra.

10. KARENCIJA(E)

Nije primjenjivo.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

Čuvati nekoristeni aplikator u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetla.

Otvorene aplikatore treba zbrinuti odmah.

Ne koristiti veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji poslije EXP.

12. POSEBNA UPOZORENJA

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta:

Prilikom primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda, posebnu pozornost treba obratiti na pasmine duge dlake kako bi se osiguralo da se proizvod nanese izravno na kožu, a ne na dlaku, jer bi to moglo dovesti do manje bioraspoloživosti djelatne tvari.

Izbjegavati šamponiranje životinje 2 dana nakon primjene proizvoda jer učinkovitost proizvoda u ovom slučaju nije testirana.

Buhe i krpelji moraju se prihvatiti na domaćina mačku i započeti hranjenje kako bi bili izloženi esafoksolaneru, stoga se prijenos bolesti koje se prenose člankonošcima ne može u potpunosti isključiti.

Mačke u endemskim područjima s dirofilariozom, ili one koje su putovale u endemska područja, mogu biti invadirane odraslim dirofilarijama. Iako se veterinarsko-medicinski proizvod može sigurno primijeniti na mačkama, invadiranim odraslim dirofilarijama, ne postoje dokazi o ljekovitom učinku protiv odraslih *Dirofilaria immitis*. Stoga se preporučuje da se sve mačke u dobi od 6 mjeseci ili starije, a žive u endemskim područjima za dirofilariozu, testiraju na prisustvo odraslih oblika *Dirofilaria immitis* prije primjene preparata za prevenciju bolesti srčanog crva.

Ponovne invazije trakavicama su moguće ako se ne provodi kontrola posrednika, kao što su buhe, miševi i sl. Neke mačke s očiglednom *Joyeuxiella spp.* ili *Dipylidium caninum* invazijom mogu nositi veliki udio juvenilnih trakavica koje mogu biti slabije osjetljive na ovaj veterinarsko-medicinski proizvod, stoga se preporučuje naknadno liječenje u slučaju takvih invazija.

Otpornost parazita na bilo koju skupinu antiparazitika uključujući fiksne kombinacije proizvoda mogu se razviti nakon višekratne upotrebe antiparazitika tih skupina tijekom duljeg vremenskog razdoblja. Epidemiološke podatke o trenutnoj osjetljivosti ciljnih vrsta treba uzeti u obzir kako bi se smanjila mogućnost pojave rezistencije u budućnosti.

Kako bi se smanjila reinfestacija novim buhama preporuča se ovaj veterinarsko medicinski proizvod primijeniti svim mačkama u domaćinstvu. Druge životinje koje žive u domaćinstvu također treba zaštititi odgovarajućim proizvodom.

Svi razvojni stadiji buha mogu se naći u košari i ležaju mačke te na mjestima gdje se mačka zadržava i odmara poput tepiha i namještaja. U slučaju masovne infestacije buhama i na početku provođenja mjera kontrole navedena mjesta u životnom prostoru mačke treba tretirati odgovarajućim sredstvom i treba ih redovito usisavati.

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Isključivo primijeniti na kožu. Nemojte ubrizgavati, davati na usta ili primijeniti na bilo koji drugi način. Izbjegavajte kontakt s mačjim očima. U slučaju dodira s očima, oči odmah isprati čistom vodom. Ukoliko nadraženost oka traje, potražite savjet veterinaru.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod bitno je primijeniti na kožu, na mjestu s kojeg ga mačka ne može polizati: na sredinu vrata, između baze lubanje i lopatica. Pazite da se životinje međusobno ne ližu dok tretirano područje postane neuočljivo. Primijećeno je da peroralni unos ovog veterinarsko medicinskog proizvoda može izazvati pojačano slinjenje.

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije ispitana u mačića mlađih od 8 tjedana. Proizvod se koristi kod mačaka tjelesne težine najmanje 0,8 kg i u dobi od 8 tjedana i starijih.

Veterinarsko-medicinski proizvod treba koristiti isključivo u potvrđenim mješovitim invazijama ili kada mačke imaju značajan rizik od takve mješovite invazije ektoparazitima i oblicima (uključujući prevenciju srčanog crva) i gdje je naznačeno istodobno liječenje protiv trakavica. Ako nema rizika od mješovite invazije, primjena antiparazitika uskog spektra trebao bi biti prvi izbor.

Svrha propisivanja i učestalost primjene trebaju se prilagoditi individualnim potrebama mačke, na temelju kliničke procjene, životnog stila mačaka i lokalne epidemiološke situacije (uključujući zoonotske rizike, gdje je to relevantno) kako bi se riješile isključivo situacije mješovitih invazija / rizika od invazija.

Veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se koristiti na drugim mačkama bez prethodnog savjetovanja s veterinarom.

Ponovljeni tretmani trebaju biti ograničeni na pojedinačne situacije (pogledajte odjeljak "Savjeti za ispravnu primjenu" za smjernice liječenja) s minimalnim intervalom liječenja od 4 tjedna. Neškodljivost nije procijenjena dulje od 6 mjeseci (vidjeti također odjeljke „posebna upozorenja za svaku ciljanu vrstu“ i „predoziranje“); stoga se ne preporučuje više od 6 uzastopnih tretmana u roku od 12 mjeseci.

Kako ehinokokoza predstavlja opasnost za ljude potrebno ju je prijaviti Svjetskoj organizaciji za zdravlje životinja (OIE). U slučaju ehinokokoze moraju se poštivati posebne smjernice o liječenju i nadzoru te zaštititi ljudi. Treba se savjetovati sa stručnjacima ili institutima za parazitologiju.

Posebne mjere koje treba poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama:

Nemojte pušiti, piti ili jesti za vrijeme primjene.

Ruke operite odmah nakon primjene .

Iskorišteni aplikatori moraju se odmah ukloniti i ne ostavljati unutar pogleda ili dosega djece.

Izbjegavati dodir sadržaja aplikatora s prstima. Ako se to dogodi, treba ih isprati sapunom i vodom. Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod može izazvati iritaciju oka, koja u iznimnim slučajevima može biti jača. U slučaju dodira s očima, vodom temeljito isprati oči. Uklonite leće iz oka, ukoliko ih nosite, unutar 5 minuta, te nastavite ispirati. Potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu ili etiketu.

Ograničite dodir s mjestom primjene, dok ne postane neuočljivo. Djeci se ne smije dopustiti da se igraju s tretiranim životinjama tijekom tog razdoblja. Preporuča se da nedavno tretirane životinje ne spavaju s vlasnicima, osobito djecom. Preporučuje se tretiranje životinja navečer kako bi se smanjio kontakt s ljudima nakon tretmana.

Osobe s poznatom preosjetljivošću na esafoksolaner, eprinomektin, prazikvantel ili na bilo koju pomoćnu tvar, trebale bi izbjegavati kontakt s ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom.

Budući da su fetotoksični i teratogeni učinci opisani u laboratorijskih životinja nakon značajne dnevne izloženosti glicerol formalu, trudnice bi trebale nositi rukavice tijekom primjene kako bi izbjegle izravan kontakt s proizvodom.

Graviditet i laktacija:

Može se koristiti u uzgojnih, skotnih i mačaka u laktaciji.

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena u mužjaka za uzgoj.

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kunićima nisu dala nikakve dokaze o štetnim učincima aktivnih tvari na reproduktivnu sposobnost mužjaka. Kod mužjaka za uzgoj, koristite samo prema procjeni koristi i rizika veterinara.

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

Neškodljivost je dokazana u uvjetima 5 puta veće preporučene maksimalne doze u zdravih mačica u dobi od 8 tjedana i starijih tretiranih do 6 puta u intervalima od 4 tjedna. Kod 3 puta veće preporučene maksimalne doze nisu primijećeni neželjeni učinci. Kod 5 puta veće izloženosti od maksimalne preporučene doze, nakon treće primjene uočena je pojedinačna teška štetna neurološka reakcija (ataksija, dezorijentacija, apatija, tremori, hipotermija i dilatacija zjenice) koja je bila reverzibilna nakon što je mjesto primjene oprano, te poduzete hitne mjere i simptomatska terapija.. U nekih životinja, u 5 puta većoj od maksimalne preporučene doze, primijećena su tamnocrvena potkožna područja na mjestima primjene.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO POSTOJE

Medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte vašeg veterinara kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

Proizvod ili prazni aplikator ne smije dospjeti u vodotokove jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu su dostupne na web stranici Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OSTALE INFORMACIJE

Esafoksolaner ubija buhe prije početka produkcije jajašaca i na taj način sprečava kontaminaciju domaćinstva.

Kartonske kutije s 1, 3, 4 ili 15 blister(a) s jednim aplikatorom (0,3 ml svaki).

Kartonske kutije s 1, 3, 4, 6 ili 15 blister(a) s jednim aplikatorom (0,9 ml svaki).

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.