

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milbemax 12,5 mg/125 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:

Substancje czynne:

Oksym milbemycyny (milbemycin oxime)	12,5 mg
Prazykwantel (praziquantel)	125,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Glikol propylenowy (E1520)	4,54 mg
Tlenek żelaza, brązowy (E172)	3,29 mg
Butylohydroksyanizol (E320)	1,32 mg
Galusan propylu (E310)	0,46 mg
Glicerol (E422)	
Skrobia, wstępnie żelowana	
Naturalny aromat z kurczaka	
Cukier puder	
Woda oczyszczona	
Chlorek sodu	
Kwas cytrynowy jednowodny	

Owalna, ciemnobrązowa tabletka do rozgryzania i żucia.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (≥ 5 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Dla psów zarażonych lub zagrożonych zarażeniem mieszanymi inwazjami tasiemców, nicieni żołądkowo-jelitowych, nicienia ocznego, nicieni płucnych i/lub nicienia sercowego. Ten weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania tylko gdy wskazane jest leczenie zarażenia tasiemcami i nicieniami żołądkowo-jelitowymi lub zapobieganie robaczycy serca/angiostrongylozie w tym samym czasie.

Tasiemce

Leczenie inwazji tasiemców: *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocostoides* spp.

Nicienie żołądkowo-jelitowe

Leczenie inwazji:

Tęgoryjca: *Ancylostoma caninum*,

Glist: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*,

Włosogłówki: *Trichuris vulpis*.

Nicień oczny

Leczenie inwazji *Thelazia callipaeda* (patrz szczegółowy schemat leczenia w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”).

Nicienie płucne

Leczenie inwazji:

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie stopnia nasilenia zarażenia pasożytami w stadium niedojrzałym (L5) oraz w stadium dojrzałym; patrz szczegółowe schematy leczenia i zapobiegania chorobie w punkcie 3.9: „Droga podania i dawkowanie”,

Crenosoma vulpis (zmniejszenie stopnia nasilenia zarażenia).

Nicień sercowy

Zapobieganie dirofilariozie (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie tasiemczycy.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów o masie ciała poniżej 5 kg.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Patrz także punkt 3.5 „Specjalnie środki ostrożności dotyczące stosowania.”

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Należy wziąć pod uwagę możliwość, że inne zwierzęta żyjące w tym samym gospodarstwie domowym mogą być źródłem ponownego zarażenia i w razie potrzeby należy je leczyć odpowiednim weterynaryjnym produktem leczniczym.

Zaleca się jednoczesne leczenie wszystkich zwierząt przebywających w tym samym gospodarstwie.

Jeżeli potwierdzono zarażenie tasiemcem *D. caninum*, należy omówić z lekarzem weterynarii równoczesne leczenie przeciw żywicielom pośrednim, takim jak pchły i wszy, w celu zapobiegania ponownemu zarażeniu.

Oporność pasożytów na jakąkolwiek konkretną klasę leków przeciwwrobaczych może rozwinąć się jako efekt częstego, powtarzanego stosowania leku z tej klasy.

Niepotrzebne stosowanie środków przeciwpasożytniczych lub stosowanie ich niezgodnie z instrukcjami podanymi w ChWPL może zwiększyć wpływ na oporność selektywną i prowadzić do zmniejszenia skuteczności. Decyzja o zastosowaniu tego weterynaryjnego produktu leczniczego powinna opierać się na potwierdzeniu gatunku pasożyta i obciążenia pasożytniczego lub ryzyka zarażenia w oparciu o jego cechy epidemiologiczne, w przypadku każdego zwierzęcia indywidualnie.

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być połączone z wprowadzeniem odpowiednich działań diagnostycznych w kierunku potwierdzenia mieszanych zarażeń tasiemcami i nicieniami, z uwzględnieniem historii zwierzęcia i jego cech charakterystycznych (jak wiek, stan zdrowia), środowiska (np. psy utrzymywane w grupach, psy polujące), żywienia (np. dostęp do surowego mięsa), położenia geograficznego i przewożenia zwierząt. Decyzja o podaniu tego weterynaryjnego produktu leczniczego psom zagrożonym mieszaną re-inwazją lub jego zastosowaniu w szczególnych przypadkach (takich jak zagrożenie enzootyczne) powinna być podjęta przez prowadzącego lekarza weterynarii.

W przypadku braku ryzyka jednoczesnego zarażenia nicieniami lub tasiemcami, należy stosować weterynaryjny produkt leczniczy o wąskim spektrum działania, jeśli jest dostępny.

Odnotowano oporność *Dipylidium caninum* na prazykwantel, a także przypadki wielolekowej oporności *Ancylostoma caninum* na oksym milbemycyny oraz oporność *Dirofilaria immitis* na makrocycliczne laktony.

Zaleca się dalsze badanie przypadków podejrzenia oporności, stosując odpowiednią metodę diagnostyczną. Potwierdzoną oporność należy zgłosić posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub właściwym organom.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy brać pod uwagę lokalne informacje dotyczące wrażliwości docelowych pasożytów, jeśli są dostępne.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Badania nad wpływem oksymu milbemycyny wskazują, że granica bezpieczeństwa u niektórych psów rasy Collie lub ras pokrewnych, może być niższa niż u innych psów. U tych psów należy ściśle przestrzegać zalecanej dawki. Tolerancja tego weterynaryjnego produktu leczniczego u młodych szczeniąt tych ras nie została zbadana. Kliniczne oznaki przedawkowania u owczarków Collie były podobne do obserwowanych u innych ras (patrz punkt 3.10 „Objawy przedawkowania”).
Leczenie psów z dużą ilością mikrofilarii krążących we krwi może czasami prowadzić do reakcji nadwrażliwości, takich jak błądź błon śluzowych, wymioty, drżenie, utrudnione oddychanie lub nadmierne wydzielanie śliny. Takie reakcje są związane z uwalnianiem białek przez obumierające lub obumarłe mikrofilaria i nie są efektem bezpośredniego, toksycznego oddziaływania tego weterynaryjnego produktu leczniczego. Z tego powodu nie zaleca się stosowania omawianego środka u psów cierpiących na mikrofilarię.

W rejonach zagrożonych zarażeniem nicieniami *Dirofilaria immitis* lub jeśli wiadomo, że pies przebywał w takich rejonach, przed zastosowaniem tego weterynaryjnego produktu leczniczego, należy skonsultować się z lekarzem weterynarii w celu wykluczenia jednoczesnej obecności *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy, przed podaniem tego weterynaryjnego produktu leczniczego zalecana jest terapia eliminująca dorosłe postaci pasożyta.

Nie przeprowadzono badań na psach poważnie osłabionych lub osobnikach o znacznie upośledzonej funkcji nerek lub wątroby. Nie zaleca się stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego u takich zwierząt lub należy go stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Zarażenie tasiemcem u psów młodszych niż 4 tygodnie zdarza się rzadko. W związku z tym leczenie zwierząt młodszych niż 4 tygodnie złożonym weterynaryjnym produktem leczniczym może nie być potrzebne.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Po podaniu leku należy umyć ręce.

Osoby o znanej nadwrażliwości na jakikolwiek ze składników produktu powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Patrz punkt 5.5.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica podlega obowiązkowi zgłoszenia do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), należy uzyskać od właściwych organów (np. ekspertów lub instytutów parazytologii) szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i rekonwalescencji, a także środków bezpieczeństwa dla ludzi.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Objawy ze strony układu pokarmowego (takie jak biegunka, ślinienie się, wymioty) Reakcja nadwrażliwości Objawy neurologiczne (takie jak ataksja, drgawki, drżenie mięśni) Objawy systemowe (takie jak anoreksja, letarg)
---	---

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji zostało określone.

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 obserwowano interakcji przy podawaniu zalecanej dawki laktonu makrocyklicznego selamektyny podczas leczenia tym weterynaryjnym produktem leczniczym w rekomendowanej dawce.

Wyniki jednego eksperymentalnego badania przeprowadzonego na psach rasy beagle w wieku 11 miesięcy i starszych wykazały, że choć nie jest to zalecane, jednoczesne stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego z produktem do nakrapiania zawierającym moksydektynę i imidaklopryd w zalecanych dawkach, przy jednokrotnym podaniu, było dobrze tolerowane. W innym badaniu, przeprowadzonym na szczeniach w wieku od 8 do 12 tygodni, po jednoczesnym podaniu obu weterynaryjnych produktów leczniczych zaobserwowano przemijające objawy ze strony układu nerwowego (osłabiona propriocepcja, zwiotczenie kończyn przednich i tylnych, zaburzenia koordynacji ruchów, niewielkie drżenia i chód z wysokim unoszeniem jedynie tylnych kończyn). Powyższych objawów nie obserwowano jednak po podaniu wyłącznie tego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Nie przeprowadzono badań terenowych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tego połączenia. W związku z brakiem dalszych badań, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z innymi laktonami makrocyklicznymi. Nie przeprowadzono też takich badań na zwierzętach hodowlanych, owczarkach Collie i rasach z nimi spokrewnionych oraz ich krzyżówkach.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Podawanie leku w zbyt niskiej dawce, może prowadzić do braku skuteczności i sprzyjać rozwojowi oporności.

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

Ten weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać z karmą lub po karmieniu.

Dawkowanie zależy od masy ciała psa, w praktyce zaleca się następujące dawki:

Masa ciała	Liczba tabletek
5 - 25 kg	1 tabletka
> 25 - 50 kg	2 tabletki
> 50 - 75 kg	3 tabletki

W przypadku stosowania terapii zapobiegawczej przeciw *Dirofilaria immitis*, gdy w tym samym czasie wymagane jest leczenie zarażenia tasiemcem, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić monowalentny weterynaryjny produkt leczniczy do zapobiegania zarażeniu nicieniami *Dirofilaria immitis*.

W przypadku leczenia zarażeń *Angiostrongylus vasorum*, oksym milbemycyny powinien być podawany cztery razy w tygodniowych odstępach. Jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, zaleca się jednokrotne zastosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego, a następnie kontynuację leczenia monowalentnym weterynaryjnym produktem leczniczym, zawierającym wyłącznie oksym milbemycyny przez kolejne trzy tygodnie.

Na terenach endemicznych, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, podawanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego co cztery tygodnie zapobiegnie wystąpieniu angiostrongylozy przez ograniczenie występowania pasożytów w stadium niedojrzałym (L5) oraz w stadium dojrzałym.

W przypadku zarażeń *Thelazia callipaeda* oksym milbemycyny należy podać dwukrotnie, z zachowaniem siedmiodniowego odstępu. W przypadku, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić monowalentny weterynaryjny produkt leczniczy zawierający tylko oksym milbemycyny.

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

Obserwowane zdarzenia niepożądane są takie same jak te obserwowane podczas stosowania zalecanej dawki (patrz punkt 3.6 „Zdarzenia niepożądane”), ale o większym nasileniu.

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

Oksym milbemycyny należy do grupy laktonów makrocyklicznych, wyizolowanych w procesie fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest skuteczny przeciw roztoczom, stadium larwalnym i dorosłym nicieni/glist, a także przeciw larwalnym stadium *Dirofilaria immitis*.

Skuteczność milbemycyny związana jest z oddziaływaniem na przewodnictwo nerwowe u bezkręgowców. Oksym milbemycyny, jak inne awermektyny i inne milbemycyny, zwiększa 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 błony neuromięśniowej i porażenia wiotkiego oraz śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylową pochodną pirazyno-izochinoliny. Prazykwantel jest skuteczny przeciw tasiemcom i przywrom. Zmienia on 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 warstwy syncytialnej tegumentu, a w konsekwencji rozpadu tegumentu (tworzenie pęcherzyków), co powoduje szybsze wydalanie z układu pokarmowego lub śmierć pasożyta.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu psu prazykwantelu, poziom w surowicy komórki macierzystej osiąga gwałtownie maksymalny poziom (T_{max} około 0,5 - 4 godzin) i szybko spada (t_{1/2} około 1,5 godziny). Zachodzi silna reakcja wątroby na pierwsze podanie substancji, z szybką, prawie całkowitą biotransformacją wątrobową, głównie do pochodnych monohydroksylacji (także niektórych di- i trihydroksylacji), które w większości są wiązane przez glukuronid i/lub siarczan przed wydalaniem. 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 oksymu milbemycyny u psów, jego maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte w ciągu 2 - 4 godzin i zmniejsza się w ciągu 1 - 4 dni (półokres rozpadu niezmetabolizowanego oksymu milbemycyny). Dostępność biologiczna wynosi około 80 %. U szczurów metabolizm jest prawidłowy, chociaż zwolniony, jednak niezmienny oksym milbemycyny nie został znaleziony w moczu lub odchodach. Główne metabolity u szczurów to pochodne monohydroksylacji, charakterystyczne dla procesu biotransformacji wątrobowej. Oprócz dość wysokich stężeń pochodnych monohydroksylacji 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: 2 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry aluminium/aluminium (OPA/Al/PVC/Al/powłoka uszczelniana na gorąco) lub aluminiowe opakowania foliowe (poliester/Al/PE) w tekturowym pudełku.

1 pudełko tekturowe z 1 blistrem lub opakowaniem foliowym zawierającym 2 tabletki do rozgryzania i żucia.

1 pudełko tekturowe z 1 lub 12 opakowaniami foliowymi zawierającymi 4 tabletki do rozgryzania i żucia.

1 pudełko tekturowe z 1, 12 lub 24 blistrami zawierającymi 4 tabletki do rozgryzania i żucia.

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 może on 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

Elanco

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

1951/09

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01/02/2010

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

MM/RRRR

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>).