

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milpro 12,5 mg/125 mg tabletki powlekane dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym	12,5 mg
Prazykwantel	125 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Rdzeń tabletki:
Celuloza mikrokryształiczna
Kroskarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Skrobia preżelatynizowana
Powidon
Magnezu stearynian
Krzemionka hydrofobowa koloidalna
Powłoka tabletki:
Naturalny aromat wątroby drobiowej
Hypromeloza
Celuloza mikrokryształiczna
Makrogolu stearynian

Okrągłe tabletki koloru beżowego do bladobrazowego, z aromatem mięsa.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

U psów: leczenie mieszanych inwazji dorosłych postaci tasiemców oraz nicieni następujących gatunków:

Tasiemce:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,

Echinococcus spp.,

Mesocestoides spp.,

Nicienie:

Ancylostoma caninum,

Toxocara canis,

Toxascaris leonina,

Trichuris vulpis,

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

Crenosoma vulpis (zmniejszenie stopnia nasilenia inwazji),

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie stopnia nasilenia inwazji niedojrzałego stadium dorosłego (L5) i dorosłego stadium pasożyta; szczegółowe schematy leczenia choroby i jej zapobiegania przedstawiono w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”).

Weterynaryjny produkt leczniczy może być również stosowany w profilaktyce dirofilariozy (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie tasiemczycy.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów ważących mniej niż 5 kg.

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

Patrz również punkt „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Zaleca się uzyskanie profesjonalnej porady celem stworzenia skutecznego programu dotyczącego odrobaczania, z uwzględnieniem lokalnych danych epizootologicznych i warunków bytowania psa.

Po częstym, wielokrotnym stosowaniu leku przeciwpasożytniczego z danej grupy, może rozwinąć się oporność pasożytów na inne leki z tej grupy.

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

Gdy występuje zarażenie *Dipylidium caninum*, należy rozważyć jednoczesne leczenie przeciwko żywicielom pośrednim tego pasożyta, takim jak pchły i wszy, aby zapobiec ponownemu zarażeniu.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Badania z użyciem oksymu milbemycyny wskazują na to, że margines bezpieczeństwa u niektórych psów rasy Collie lub ras pokrewnych jest mniejszy niż u innych ras. U tych psów należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących dawkowania.

Nie badano tolerancji weterynaryjnego produktu leczniczego u młodych szczeniąt tych ras.

Objawy kliniczne u psów rasy Collie po przedawkowaniu leku są podobne do tych, obserwowanych w ogólnej populacji psów (patrz również punkt 3.10).

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Leczenie psów z dużą liczbą krążących we krwi mikrofilarii może niekiedy prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości, objawiających się błądzącością błon śluzowych, wymiotami, drżeniem, trudnościami z oddychaniem lub nadmiernym wydzielaniem śliny. Reakcje te wiążą się z uwolnieniem białek z martwych lub obumierających mikrofilarii i nie stanowią bezpośredniego działania toksycznego weterynaryjnego produktu leczniczego. W związku z tym nie jest zalecane stosowanie produktu u psów z mikrofilariami.

Na obszarach występowania robaczycy serca lub w przypadku gdy wiadomo, że pies przebywał na takich terenach, zaleca się konsultację z lekarzem weterynarii przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego, aby wykluczyć obecność współistniejącego zarażenia nicieniem *Dirofilaria immitis*. W przypadku rozpoznania takiego zarażenia, przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego zalecane jest zastosowanie leczenia mającego na celu eliminację dorosłych postaci pasożyta.

Nie przeprowadzono badań dotyczących psów w ciężkim stanie klinicznym lub psów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Nie zaleca się stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u takich zwierząt chyba, że po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego.

U psów w wieku poniżej 4 tygodni tasiemczyca zazwyczaj nie występuje. Leczenie tym produktem zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni może wobec tego nie być konieczne.

Tabletki są aromatyzowane. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia przechowuj je poza zasięgiem zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

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

Osoby o znanej nadwrażliwości na substancje czynne lub substancje pomocnicze powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica podlega obowiązkowi zgłoszenia do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), należy uzyskać od właściwego organu szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i działań następczych, a także ochrony ludzi.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości Zaburzenia ogólnoustrojowe (np. osowiałość i brak apetytu) Zaburzenia neurologiczne (np. drżenie mięśni, niezdolność ruchowa i drgawki) Zaburzenia dotyczące układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka i ślinienie)
---	---

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

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

W przeprowadzonym badaniu wykazano, że skojarzenie substancji czynnych produktu jest dobrze tolerowane u suk hodowlanych, również w okresie ciąży lub laktacji.

Ze względu na to, że nie przeprowadzono specjalnego badania dotyczącego tego weterynaryjnego produktu leczniczego, do stosowania w okresie ciąży lub laktacji jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie skojarzenia prazykwantel/oksym milbemycyny z selamektyną jest dobrze tolerowane. Nie obserwowano interakcji gdy podawano zalecaną dawkę makrocyclicznego laktonu selamektyny w połączeniu z zalecanymi dawkami substancji czynnych produktu. Ze względu na brak dalszych badań należy zachować ostrożność w przypadku równoczesnego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego z innymi makrocyclicznymi laktonami. Ponadto nie przeprowadzono tego typu badań z udziałem zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Minimalna zalecana dawka wynosi 0,5 mg oksymu milbemycyny i 5 mg prazykwantelu na kg masy ciała, podawana jednorazowo doustnie.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać podczas lub po posiłku.

Tabletki mają smak mięsa i są łatwe w podawaniu (na ogół psy i szczenięta chętnie je zjadają, nawet bez konieczności dodawania produktu do karmy).

W zależności od masy ciała psa dawkowanie w praktyce wygląda następująco:

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

W przypadkach gdy jest stosowana profilaktyka dirofilariozy, a równocześnie jest konieczne leczenie tasiemczycy, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy produkt stosowany w profilaktyce dirofilariozy.

W leczeniu zarażeń *Angiostrongylus vasorum* oksym milbemycyny należy podać cztery razy w odstępach tygodniowych. Przy współistniejącym zarażeniu tasiemcami polecane jest podanie jednej dawki weterynaryjnego produktu leczniczego i kontynuowanie leczenia (podanie trzech kolejnych dawek raz na tydzień) jednoskładnikowym produktem zawierającym wyłącznie oksym milbemycyny. Na terenach endemicznych podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego co cztery tygodnie zapobiega angiostrongylozie poprzez zmniejszenie liczby niedojrzałych postaci dorosłych (L5) i dorosłych pasożytów, jeśli jest wskazane równoczesne leczenie tasiemczycy.

W celu leczenia zarażeń *Thelazia callipaeda*, oksym milbemycyny powinien zostać podany dwukrotnie, w odstępie 7 dni. Gdy konieczne jest leczenie współistniejącego zarażenia tasiemcami, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zostać zastąpiony przez jednoskładnikowy produkt zawierający wyłącznie oksym milbemycyny.

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

Nie obserwowano innych objawów niż te, które występowały po podaniu zalecanej dawki (patrz punkt 3.6 „Zdarzenia niepożądane”).

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 makrocyclicznych, izolowanych w trakcie fermentacji powodowanej przez *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest aktywny wobec roztoczy, stadiów larwalnych i dorosłych nicieni oraz larw *Dirofilaria immitis*. Aktywność milbemycyny wiąże się z jej wpływem na neuroprzeżywalność u bezkręgowców: oksym milbemycyny, podobnie jak awermektyny i inne milbemycyny, powoduje zwiększenie przepuszczalności błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem (związane z receptorami GABA_A i glicynowymi u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej i porażenia wiotkiego, a następnie śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylowaną pochodną pirazynoizochinoliny. Działa na tasieemce i przywry. Prazykwantel modyfikuje przepuszczalność dla wapnia (napływ jonów Ca²⁺) w błonach komórkowych organizmu pasożyta, powodując brak równowagi w tych strukturach, co prowadzi do depolaryzacji błonowej i prawie natychmiastowego skurczu mięśniówki (tężyczki) oraz do szybkiej wakuolizacji naskórka syncycjalnego z jego postępującym rozpadem (*blebbing*), a w konsekwencji do łatwiejszego wydalenia pasożyta z przewodu pokarmowego lub jego śmierci.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym psu prazykwantelu w postaci niezmiennionej osiąga on szybko maksymalne stężenie w surowicy (T_{max} około 0,5-4 godzin), które następnie szybko ulega obniżeniu ($t_{1/2}$ około 1,5 godziny); istnieje wyraźny efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybkim i prawie całkowitym metabolizmem w wątrobie, przede wszystkim do pochodnych monohydroksylowanych (jak również di- i trihydroksylowanych), które są w większości sprzęgane z kwasem glukuronowym i (lub) siarkowym przed wydalaniem. Wiązanie z białkami wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą eliminacji jest wydalanie przez nerki.

Po podaniu doustnym psu oksymu milbemycyny osiąga on maksymalne stężenie w osoczu w ciągu około 2-4 godzin, po czym stężenie to obniża się wraz z czasem półtrwania niezmetabolizowanego oksymu milbemycyny wynoszącym 1-4 dni. Biodostępność wynosi około 80%.

U szczurów metabolizm wydaje się być całkowity, chociaż powolny, ponieważ w moczu czy w kale nie wykrywano oksymu milbemycyny w postaci niezmiennionej. Głównymi metabolitami u szczurów są pochodne jednohydroksylowe, powstające prawdopodobnie w wyniku metabolizmu wątrobowego. Poza względnie wysokim stężeniem w wątrobie osiąga pewne stężenie w tkance tłuszczowej, co wynika z jego lipofilności.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister Aluminium/Aluminium z laminatu Poliamid orientowany/Aluminium/Polichlorek winylu i aluminiowej folii kryjącej

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe z 2 tabletkami, zawierające 1 blister z 2 tabletkami

Pudełko tekturowe z 4 tabletkami, zawierające 2 blistry po 2 tabletki

Pudełko tekturowe z 24 tabletkami, zawierające 12 blistrów po 2 tabletki

Pudełko tekturowe z 48 tabletkami, zawierające 24 blistrów po 2 tabletki

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 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

VIRBAC

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

2507/15

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04/01/2016

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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>).