

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milbeguard Duo 12,5 mg/125 mg, tabletki do rozgryzania i żucia dla psów
NO: Milbeguarduo 12.5 mg/125 mg chewable tablets for dogs

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym	12,5 mg
Prazykwantel	125 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Powidon
Kroskarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Aromat drobiowy*
Drożdże
Celuloza mikrokryształiczna
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

*Wytworzony sztucznie

Okrągła tabletki, o barwie beżowej do jasnobrązowej, z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na dwie równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy o masie ciała co najmniej 2,5 kg

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

U psów: leczenie mieszanych zarażeń dorosłymi postaciami tasiemców i nicieni następujących gatunków:

- Tasiemce:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocystoides spp.

- Nicienie:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis (zmniejszenie nasilenia zarażenia)

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”)

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

Produkt może być również stosowany w zapobieganiu dirofilariozie (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednocześnie leczenie tasiemczycy.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów ważących mniej niż 2,5 kg.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Patrz też punkt 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Zaleca się jednocześnie leczenie wszystkich zwierząt przebywających w tym samym gospodarstwie. Jeżeli potwierdzono zarażenie tasiemcem *D. caninum*, należy omówić z lekarzem weterynarii równoczesne wprowadzenie leczenia przeciw żywicielom pośrednim, takim jak pchły i wszy, w celu zapobiegania reinfekcji.

Niepotrzebne stosowanie środków przeciwpasożytniczych lub stosowanie odbiegające od instrukcji podanych w ChWPL może zwiększać presję selekcyjną wywołującą oporność i prowadzić do zmniejszenia skuteczności. Decyzja o zastosowaniu produktu powinna opierać się na potwierdzeniu gatunku pasożyta i obciążenia nim lub ryzyka zarażenia w oparciu o jego cechy epidemiologiczne, osobno dla każdego zwierzęcia.

Oporność pasożytów na jakąkolwiek konkretną klasę środków przeciwbaczących może rozwinąć się po częstym, wielokrotnym stosowaniu środka przeciwbaczącego z tej klasy.

W krajach trzecich (USA) odnotowano już oporność *Dipylidium caninum* na prazykwantel oraz przypadki oporności wielolekowej *Ancylostoma caninum* na oksym milbemycyny i oporność *Dirofilaria immitis* na makrocycliczne laktony.

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

W przypadku braku ryzyka równoczesnego zarażenia nicieniami lub tasiemcami należy stosować produkt o wąskim spektrum działania.

Podczas stosowania tego produktu należy uwzględnić lokalne informacje o wrażliwości docelowych pasożytów, jeśli są dostępne.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

W rejonach podwyższonego ryzyka dirofilariozy lub w przypadku psów przebywających czasowo w takich rejonach, przed użyciem produktu wskazana jest konsultacja weterynaryjna w celu wykluczenia jednoczesnej infestacji *Dirofilaria immitis*. W przypadku diagnozy potwierdzającej infestację, wskazane jest wstępne zwalczanie postaci dorosłych przed zastosowaniem produktu.

Leczenie psów z dużą liczbą krążących mikrofilarii może niekiedy powodować wystąpienie reakcji nadwrażliwości, takich jak: bladeść błon śluzowych, wymioty, drżenie, ciężki oddech lub nadmierne ślinienie. Te reakcje związane są z uwolnieniem białek pochodzących z martwych i ginących

mikrofilarii i nie są bezpośrednim efektem toksyczności leku. U psów dotkniętych mikrofilaremią użycie leku nie jest tym samym wskazane.

Nie prowadzono badań nad stosowaniem leku u psów bardzo osłabionych lub z poważnie uszkodzoną funkcją nerek lub wątroby. Produkt nie jest zalecany u takich zwierząt lub może być stosowany wyłącznie na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Badania z oksymem milbemycyny wskazują, że margines bezpieczeństwa u psów rasy Collie lub ras pokrewnych z mutacją MDR1 (-/-) jest niższy w porównaniu z populacją bez mutacji. U psów tych ras należy więc dokładnie przestrzegać zalecanego dawkowania. Nie badano tolerancji produktu u młodych szczeniąt wyżej wymienionych ras. Objawy kliniczne u psów rasy Collie były podobne do obserwowanych w całej populacji psów w przypadku przedawkowania (zobacz też punkt 3.10 „Objawy przedawkowania”).

U psów w wieku poniżej 4 tygodni zarażenie tasiemcem jest rzadko spotykane. Leczenie zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni produktem złożonym nie wydaje się zatem konieczne.

Tabletki są smakowe. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ten produkt leczniczy weterynaryjny może być szkodliwy po spożyciu, szczególnie dla dzieci. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, produkt należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Wszelkie niewykorzystane części tabletki należy umieścić z powrotem w otwartym blisterze, włożyć z powrotem do opakowania zewnętrznego i użyć przy następnym podaniu lub bezpiecznie wyrzucić (patrz punkt 5.5).

W razie przypadkowego połknięcia tabletek, zwłaszcza przez dziecko, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Produkt może powodować słabe uczulenie skóry. Nie należy dotykać tego produktu w przypadku znanej nadwrażliwości na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

W przypadku utrzymywania się objawów, takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po podaniu produktu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica podlega obowiązkowi zgłaszania do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), należy uzyskać szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i obserwacji oraz ochrony osób od odpowiednich właściwych władz (np. ekspertów lub ośrodków parazytologii).

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (<1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości Zaburzenia ogólnoustrojowe (np. letarg, jadłowstręt) Objawy ze strony układu nerwowego (np. drżenie mięśni, ataksja, drgawki) Zaburzenia układu pokarmowego (np. wymioty, ślinotok, biegunka)
--	---

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 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

Bezpieczeństwo stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego w czasie ciąży i laktacji zostało potwierdzone.

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

Płodność

Produkt może być stosowany u psów hodowlanych.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne podawanie tabletki zawierającej oksym milbemycyny i prazykwantel z selamektyną jest dobrze tolerowane. Nie zaobserwowano żadnych interakcji podczas podawania zalecanej dawki makrocyklicznego laktonu selamektyny w czasie leczenia tabletką zawierającą oksym milbemycyny i prazykwantel w zalecanej dawce. Wobec braku dalszych badań należy zachować ostrożność w przypadku równoczesnego stosowania tabletki zawierającej oksym milbemycyny i prazykwantel i innych makrocyklicznych laktonów. Nie przeprowadzano również takich badań na zwierzętach przeznaczonych do rozrodu.

3.9 Drogi podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Minimalna zalecana dawka wynosi: 0,5 mg oksymu milbemycyny i 5 mg prazykwantelu na kilogram masy ciała, podawane jednorazowo doustnie.

Zwierzęta należy zważyć, aby zapewnić dokładne dawkowanie. W zależności od masy ciała psa, praktyczne dawkowanie jest następujące:

Masa ciała (kg)	tabletki do rozgryzania i żucia 12,5 mg /125 mg
2,5 - 5	1/2 tabletki
>5 – 25	1 tabletka
>25-50	2 tabletki

Ten produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać z posiłkiem lub po posiłku.

W przypadku stosowania profilaktyki dirofilariozy i jednoczesnego leczenia tasiemczy, produkt ten może zastąpić lek monowalentny stosowany w profilaktyce dirofilariozy.

W leczeniu zarażenia *Angiostrongylus vasorum* oksym milbemycyny należy podać czterokrotnie, w tygodniowych odstępach. Przy jednoczesnym wskazaniu do leczenia przeciw tasiemcom, zaleca się jednorazowe podanie produktu i kontynuowanie stosowania produktu monowalentnego zawierającego wyłącznie oksym milbemycyny przez pozostałe trzy tygodnie leczenia.

Na terenach, gdzie zarażenie występuje endemicznie, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, podawanie produktu 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 przeciwko tasiemcom, ten produkt może zastąpić monowalentny produkt zawierający tylko oksym milbemycyny.

Podanie zbyt małej dawki może spowodować nieskuteczne stosowanie i może sprzyjać rozwojowi oporności.

Konieczność i częstotliwość powtórnego leczenia powinna opierać się na poradach specjalistów i powinna uwzględniać lokalną sytuację epidemiologiczną oraz tryb życia zwierzęcia.

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

Nie odnotowano wystąpienia objawów innych od obserwowanych po podaniu dawki zalecanej (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, otrzymanych z fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Wykazuje on aktywność przeciw larwom i postaciom dorosłym nicieni oraz larwom *Dirofilaria immitis*.

Aktywność milbemycyny jest związana z jej wpływem na przewodnictwo nerwowe u bezkręgowców: oksym milbemycyny, podobnie jak awermektyna i inne milbemycyny, zwiększa przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych przez kanały chlorkowe bramkowane przez glutaminian (pokrewne receptorom glicynowym i GABAA u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej, porażenia wiotkiego i śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylowaną pochodną pirazyno-izochinoliny. Prazykwantel wykazuje aktywność przeciw tasiemcom. Modyfikuje przepuszczalność błon pasożyta dla wapnia (napływ Ca^{2+}) wywołując zaburzenia równowagi w strukturach błony, co prowadzi do depolaryzacji błon i prawie natychmiastowego skurczu mięśniówki (skurcz tężcowy), szybkiej wakuolizacji powłoki syncytialnej, a następnie dezintegracji powłoki (tworzenie pęcherzyków), co skutkuje łatwiejszym wydaleniem z przewodu pokarmowego lub śmiercią pasożyta.

4.3 Dane farmakokinetyczne

U psa, po podaniu doustnym prazykwantelu szczyt stężenia substancji macierzystej w osoczu (1918 µg/l) osiągany jest bardzo szybko $T_{\max}$ wynosi około 30 min i waha się od 15 minut do 10 godzin. Stężenie w osoczu szybko spada ($t_{1/2}$ około 1,72 godziny). Występuje znaczny efekt pierwszego przejścia w wątrobie, z bardzo szybką i prawie całkowitą biotransformacją w wątrobie, głównie do monohydroksylowanych (również niektórych dwu- i trójhdroksylowanych) pochodnych, które przed wydaleniem w większości przybierają postać koniugatów glukuronidowych i siarczanowych. Około 80 % wiąże się z osoczem. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90 % w ciągu 2 dni); eliminacja odbywa się głównie przez nerki.

Po podaniu doustnym oksymu milbemycyny psom jego maksymalne stężenie w osoczu osiąga 773 µg/l i występuje po około 1,25 godzinie. T_{max} wynosił od 45 minut do 10 godzin, stężenie w osoczu zmniejsza się wraz z okresem półtrwania niemetabolizowanego oksymu milbemycyny wynoszącym 1-5 dni. Biodostępność wynosi około 80%. Oprócz relatywnie wysokich stężeń w wątrobie, stwierdzono pewne stężenia leku w tkance tłuszczowej, co odzwierciedla jego lipofilność.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności podzielonych tabletek po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Wszelkie niewykorzystane części tabletki należy umieścić z powrotem w otwartym blistrze, włożyć z powrotem do opakowania zewnętrznego i użyć przy następnym podaniu lub bezpiecznie wyrzucić (patrz punkt 5.5).
Chronić przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Termozgrzewalne blistry z poliamid-aluminium-poli(chlorek winylu)/aluminium.
Pudełko tekturowe z 1 blistrem zawierającym 2 tabletki (2 tabletki).
Pudełko tekturowe z 2 blistrami każdy zawierający 2 tabletki (4 tabletki).
Pudełko tekturowe z 5 blistrami każdy zawierający 2 tabletki (10 tabletek).
Pudełko tekturowe z 12 blistrami każdy zawierający 2 tabletki (24 tabletki).
Pudełko tekturowe z 24 blistrami każdy zawierający 2 tabletki (48 tabletek).
Pudełko tekturowe z 50 blistrami każdy zawierający 2 tabletki (100 tabletek).
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.

7. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**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>).