

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milbemycin oxime / Praziquantel Alfamed 12,5 mg/125 mg tabletki powlekane dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym 12,5 mg

Prazykwantel 125,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Rdzeń:
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Skrobia żelowana
Powidon
Magnezu stearynian
Krzemionka hydrofobowa koloidalna
Otoczka:
Aromat wątroby drobiowej
Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Makrogolu stearynian

Tabletka powlekana.

Tabletki okrągłe, beżowe do jasnobrązowych.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (o wadze powyżej 5 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Dla psów chorych lub zagrożonych mieszanymi infestacjami tasiemców, nicieni przewodu pokarmowego, nicieni ocznych, płucnych i (lub) sercowych. Ten weterynaryjny produkt leczniczy jest wskazany wyłącznie w przypadku konieczności jednoczesnego leczenia przeciwko tasiemcom i nicieniom.

Tasiemce:

Leczenie tasiemców:

Dipylidium caninum, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocystoides* spp.

Nicień przewodu pokarmowego:

Leczenie:

Tęgoryjec: *Ancylostoma caninum*
Glisty: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*
Włosogłówka: *Trichuris vulpis*

Telazjoza (robak oczny)

Leczenie:

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

Nicienie płucne

Leczenie:

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie poziomu zarażenia niedojrzałymi postaciami dorosłymi (L5) i dorosłymi stadiami pasożyta; patrz szczegółowe schematy leczenia i zapobiegania chorobom w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”),

Crenosoma vulpis (zmniejszenie poziomu zarażenia).

Dirofilaria immitis

Weterynaryjny produkt leczniczy może być również stosowany w profilaktyce robaczycy serca (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom.

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 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Niepotrzebne stosowanie leków przeciwpasożytniczych lub stosowanie niezgodnie z instrukcjami podanymi w ChWPL może zwiększyć presję selekcyjną w kierunku oporności i prowadzić do zmniejszenia skuteczności. Decyzja o zastosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego powinna opierać się na potwierdzeniu gatunku pasożyta i obciążenia chorobą lub ryzyka zarażenia w oparciu o jego cechy epidemiologiczne w przypadku każdego zwierzęcia.

W przypadku braku ryzyka współzarażenia należy zastosować weterynaryjny produkt leczniczy o wąskim spektrum działania.

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

Oporność pasożytów na jakąkolwiek konkretną klasę leków przeciworobaczych może rozwinąć się w wyniku częstego, wielokrotnego stosowania leku przeciworobaczego z tej klasy.

W Europie odnotowano oporność *Dypilidium caninum* na prazykwantel oraz zawleczony przypadek oporności *Dirofilaria immitis* na milbemycyny oksym, jako makrocycliczny lakton. Podczas stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić lokalne informacje dotyczące lekowrażliwości docelowych gatunków pasożytów, jeśli są dostępne.

Zaleca się dalsze badanie przypadków podejrzenia oporności, stosując odpowiednią metodę diagnostyczną.

Potwierdzone przypadki oporności należy zgłosić podmiotowi odpowiedzialnemu lub właściwym organom.

W przypadku zarażenia *Dipylidium caninum* należy rozważyć jednocześnie leczenie przeciw żywicielom pośrednim, 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 milbemycyny oksymem wskazują, że margines bezpieczeństwa u niektórych psów (mutant MDR1 (-/-), do których mogą należeć collie lub rasy pokrewne, jest mniejszy niż u innych ras. U tych psów należy ściśle przestrzegać minimalnej zalecanej dawki. Patrz także punkt 3.10 „Objawy przedawkowania”.

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

Leczenie psów z dużą liczbą krążących mikrofilarii może czasami prowadzić do pojawienia się reakcji nadwrażliwości, takich jak błądź błon śluzowych, wymioty, drżenie, trudności w oddychaniu lub nadmierne ślinienie. Reakcje te są związane z uwalnianiem białek z martwych lub obumierających mikrofilarii i nie stanowią bezpośredniego działania toksycznego weterynaryjnego produktu leczniczego. Dlatego nie zaleca się stosowania u psów cierpiących na mikrofilarię.

Na obszarach zagrożonych robaczycą serca lub jeśli wiadomo, że pies podróżował do i z regionów zagrożonych robaczycą serca, przed zapobiegawczym zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego zaleca się konsultację weterynaryjną w celu wykluczenia obecności jakiegokolwiek jednoczesnej inwazji *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego wskazana jest terapia dorosłych.

Nie przeprowadzono badań z udziałem poważnie osłabionych psów lub pacjentów z poważnymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Nie zaleca się stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego u takich zwierząt lub wyłącznie po ocenie stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzonej przez odpowiedzialnego lekarza weterynarii.

U psów w wieku poniżej 4 tygodni zarażenie tasiemcem jest mało prawdopodobne. Dlatego leczenie zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni wieloskładnikowym weterynaryjnym produktem leczniczym może nie być konieczne.

Ponieważ tabletki są aromatyzowane, należy je przechowywać w bezpiecznym miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Produkt może działać szkodliwie w przypadku połknięcia, szczególnie przez dziecko. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia tabletek, produkt należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Wszelkie niewykorzystane części tabletki należy umieścić z powrotem w otwartym blistrze, włożyć do pudełka tekturowego i wykorzystać przy następnym podaniu lub bezpiecznie wyrzucić.

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

Po użyciu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi i jest chorobą podlegającą obowiązkowi zgłaszania Światowej do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH). W przypadku bąblowicy należy przestrzegać

szczegółowych wytycznych dotyczących leczenia i obserwacji oraz ochrony osób (np. ekspertów lub instytutów parazytologii).

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości Zaburzenia ogólnoustrojowe (np. letarg i jadłowstręt) Zaburzenia neurologiczne (np. drżenie mięśni, ataksja i konwulsje) Zaburzenia przewodu pokarmowego (np. wymioty, ślinienie się i biegunka)
---	--

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać 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:

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

Jednoczesne stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego z selamektyną jest dobrze tolerowane. Nie zaobserwowano żadnych interakcji podczas podawania zalecanej dawki makrocyclicznego laktonu - selamektyny podczas leczenia weterynaryjnym produktem leczniczym w zalecanej dawce. Ze względu na brak dalszych badań należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z jakimkolwiek innym makrocyclicznym laktonem. Nie przeprowadzono również takich badań na zwierzętach hodowlanych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Minimalna zalecana dawka: Jednorazowo podaje się 0,5 mg milbemycyny oksymu i 5 mg prazikwantelu na kg masy ciała.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać podczas posiłku lub po posiłku. Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Podanie zbyt małej dawki może skutkować brakiem skuteczności i może sprzyjać rozwojowi oporności.

W zależności od masy ciała psa praktyczne dawkowanie jest następujące:

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

W przypadkach, gdy stosowana jest profilaktyka robaczycy serca i jednocześnie konieczne jest leczenie przeciw tasiemcowi, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy w profilaktyce robaczycy serca i można go podawać co 30 dni.

W leczeniu zarażenia *Angiostrongylus vasorum* milbemycyny oksym należy podawać cztery razy w odstępach tygodniowych. Jeżeli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, zaleca się jednorazową terapię weterynaryjnym produktem leczniczym i kontynuację podawania jednoskładnikowego weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego sam milbemycyny oksym przez pozostałe trzy tygodnie kuracji.

Na obszarach endemicznych podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego co cztery tygodnie zapobiegnie angiostrongylozie poprzez zmniejszenie liczebności niedojrzałych osobników dorosłych (L5) i dorosłych pasożytów, gdzie wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom.

W leczeniu *Thelazia callipaeda* milbemycyny oksym należy podawać w 2 cyklach w odstępie siedmiu dni. Jeżeli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy zawierający sam milbemycyny oksym.

W przypadku zarażeń tasiemcami i nicieniami konieczność i częstotliwość ponownego leczenia powinna opierać się na fachowej poradzie i 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 zaobserwowano żadnych innych objawów niż te obserwowane po zastosowaniu 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

Milbemycyny oksym należy do grupy makrocyklicznych laktonów, izolowanych z bulionu fermentacyjnego *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest aktywny przeciw roztocom, stadiom larwalnym i dorosłym nicieni, a także larwom *Dirofilaria immitis*. Aktywność milbemycyny jest związana z jej działaniem na neurotransmisję u bezkręgowców: zwiększeniem przepuszczalności błony komórkowej dla jonów chlorkowych, co powoduje hiperpolaryzację błony nerwowo-mięśniowej i porażenie wiotkie oraz śmierć pasożyta.

Awermektyny i milbemycyna mają podobne cele molekularne, którymi są kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem. Kanały te mają różne izoformy u nicieni, co może wyjaśniać różną wrażliwość na awermektyny/milbemycynę. Różne mechanizmy oporności na awermektyny i milbemycynę wynikają z różnorodności podtypów kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem.

Prazykwantel jest acylowaną pochodną pirazyinoizochinoliny. Prazykwantel działa przeciw tasiemcom i przywrom. Działa on przede wszystkim poprzez zmianę przepuszczalności błon pasożyta dla jonów wapnia, powodując brak równowagi w strukturach błony, co prowadzi do jej depolaryzacji i niemal natychmiastowego skurczu mięśni (skurcz tężcowy), szybkiej wakuolizacji powłoki syncytialnej i późniejszego rozpadu powłoki (tzw. blebbing), w wyniku czego w ułatwieniu wydalenia z przewodu pokarmowego lub śmierci pasożyta.

Mechanizm oporności na prazykwantel jest nadal nieznan.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu psu prazykwantelu, maksymalne stężenie leku macierzystego w surowicy zostaje szybko osiągnięte (T_{max} około 0,5–4 godziny) i szybko spada ($t_{1/2}$ około 1,5 godziny); występuje znaczny efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybką i prawie całkowitą biotransformacją w wątrobie, głównie do monohydroksylowanych (także niektórych di- i trihydroksylowanych) pochodnych, które przed wydalaniem są głównie sprzężone z glukuronidami i (lub) siarczanami. Wiązanie w osoczu wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą eliminacji są nerki.

Po doustnym podaniu milbemycyny oksymu psom maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 2–4 godzinach i zmniejsza się wraz z okresem półtrwania niezmetyabolizowanego milbemycyny oksymu wynoszącym 1–4 dni. Biodostępność wynosi około 80%.

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

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister orientowany poliamid/aluminium/poli(chlorek winylu)-aluminium, zawierający 2 tabletki, w pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań:

1 pudełko zawierające 24 blistry (48 tabletek).

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 oksym milbemycyny/prazykwantel mogą być niebezpieczne 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

ALFAMED

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

Nr pozwolenia:

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO 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>).