

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Milbetab 12,5 mg/125 mg tabletki dla psów
Milbetrin 12.5 mg/125 mg Tablettr koirille (FI)
Milbetrin 12.5 mg/125 mg Comprimés pour chiens pesant au moins 5 kg (FR)
Milbetab (EE, DK)
Milipraz (NO)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:

Substancja czynna:

Milbemycyny oksym	12,5 mg
Prazykwantel	125,0 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.
Okrągła, brązowa, płaska tabletka.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (o masie ciała większej niż 5 kg).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie mieszanych inwazji dorosłych postaci tasiemców i nicieni następujących gatunków:

- Tasiemce:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocostoides spp.

- Nicienie:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (zmniejszenie stopnia 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 4.9 „Dawkowanie i droga podania”)

Thelazia callipaeda (patrz szczegółowe schematy leczenia w punkcie 4.9 „Dawkowanie i droga podania”)

Produkt może być również stosowany w profilaktyce nicieni sercowych (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie tasiemczycy.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów o masie ciała mniejszej niż 5 kg.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolne substancje pomocnicze.

Zobacz punkt 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Stosowanie tego produktu 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 produktu psom zagrożonym mieszaną re-inwazją lub jego zastosowaniu w szczególnych przypadkach (takich jak zagrożenie zoonotyczne) powinna być podjęta przez prowadzącego lekarza weterynarii.

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

W celu opracowania skutecznego programu zwalczania robaków należy wziąć pod uwagę lokalne informacje epidemiologiczne i ryzyko narażenia psa, a także zaleca się zasięgnięcie profesjonalnej porady.

W przypadku zarażenia *D. caninum* należy rozważyć jednoczesne leczenie przeciw żywicielom pośrednim, takim jak pchły i wszy, aby zapobiec ponownemu zarażeniu.

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

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u 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 produktu u młodych szczeniąt tych ras nie została zbadana.

Kliniczne oznaki przedawkowania u owczarków Collie były podobne do tych obserwowanych u innych ras (patrz punkt 4.10).

Leczenie psów z dużą liczbą mikrofilarii krążących we krwi może czasami prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości, takich jak błądź błon śluzowych, wymioty, drżenie, utrudnione oddychanie lub nadmierne ślinienie. Takie reakcje są związane z uwalnianiem białek przez obumierające lub obumarłe mikrofilaria i nie są efektem bezpośredniego, toksycznego oddziaływania produktu. W związku z tym nie zaleca się stosowania tego produktu u psów cierpiących na mikrofilarię.

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

Nie przeprowadzono badań z udziałem psów poważnie osłabionych lub osobników o znacznie upośledzonej funkcji nerek lub wątroby. Nie zaleca się stosowania produktu 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 produktem leczniczym może nie być potrzebne.

Ponieważ tabletki są aromatyzowane, należy je przechowywać w bezpiecznym miejscu poza zasięgiem zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom

Po podaniu leku należy umyć ręce.

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

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

Inne środki ostrożności

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. W przypadku wystąpienia bąblowicy należy przestrzegać szczegółowych wytycznych dotyczących leczenia i rekonwalescencji, a także środków bezpieczeństwa dla ludzi. Należy skonsultować się z ekspertami lub instytucjami parazytologii.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach u psów po podaniu złożonego produktu zawierającego oksym milbemycyny i prazykwantel obserwowano objawy ogólnoustrojowe (takie jak letarg), objawy neurologiczne (takie jak drżenie mięśni i ataksja) i/lub objawy ze strony układu pokarmowego (takie jak wymioty, biegunka, brak łaknienia i ślinienie się).

Częstotliwość występowania działań niepożądanych zdefiniowano w sposób następujący:

- bardzo często (więcej niż u 1 na 10 leczonych zwierząt występują zdarzenia niepożądane)
- często (więcej niż u 1, ale mniej niż u 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż u 1, ale mniej niż u 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż u 1, ale mniej niż u 10 na 10 000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż u 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w okresie ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Produkt może być stosowany u psów hodowlanych, w tym suk ciężarnych i karmiących.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaobserwowano żadnych interakcji, gdy zalecana dawka makrocyklicznego laktonu selamektyny była podawana podczas leczenia tym produktem leczniczym w zalecanej dawce. Z powodu braku dalszych badań, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi makrocyklicznymi laktonami.

4.9 Dawkowanie i droga podania

Podanie doustne.

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

Produkt należy podawać z karmą lub po karmieniu.

Zgodnie z dobrą praktyką weterynaryjną, zwierzęta powinny być ważone w celu zapewnienia dokładnego dawkowania.

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 przypadku stosowania terapii zapobiegawczej przeciw nicieniom sercowym, gdy w tym samym czasie wymagane jest leczenie zarażenia tasiemcem, ten produkt leczniczy może zastąpić produkt monowalentny do zapobiegania zarażeniu nicieniami sercowymi.

W leczeniu zakażeń *Angiostrongylus vasorum* oksym milbemecyny należy podawać cztery razy w odstępach tygodniowych. Jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, zaleca się jednokrotne zastosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego, a następnie kontynuację leczenia monowalentnym produktem leczniczym, zawierającym wyłącznie oksym milbemecyny przez kolejne trzy tygodnie.

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

W leczeniu *Thelazia callipaeda* oksym milbemecyny należy podać dwukrotnie w odstępie siedmiu dni. W przypadku, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, ten produkt leczniczy może zastąpić monowalentny produkt leczniczy zawierający tylko oksym milbemecyny.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, jeśli to konieczne)

Nie odnotowano wystąpienia objawów innych od tych obserwowanych po podaniu dawki zalecanej (patrz punkt 4.6)

4.11 Okresy karencji

Nie dotyczy.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Endektocydy, laktony makrocycliczne, oksym milbemecyny, kombinacje

Kod ATCvet: QP54A B51 (milbemecyna, kombinacje)

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Oksym milbemecyny należy do grupy makrocyclicznych laktonów otrzymanych z fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest aktywny wobec roztoczy, postaci larwalnych i dorosłych nicieni oraz wobec larw *Dirofilaria immitis*.

Aktywność milbemecyny wiąże się z jej działaniem na neurotransmisję u bezkręgowców: oksym milbemecyny, podobnie jak avermektyna i inne milbemecyny zwiększa przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały chlorkowe bramkowane przez glutaminian (pokrewne receptorom glicynowym i GABAA-ergicznym u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej, porażenia wiotkiego i śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylową pochodną pirazynoizochinoliny. Prazykwantel jest aktywny wobec tasiemców i przywr. Modyfikuje przepuszczalność błon pasożyta dla wapnia (strumień wchodzący jonów Ca²⁺), zaburzając równowagę w obrębie struktur błony i prowadząc do depolaryzacji błon oraz

prawie natychmiastowego skurczu mięśniówki (tężyczka), szybkiej wakuolizacji powłoki syncytialnej, a następnie rozpadu tegumentu (powstawanie pęcherzyków), co skutkuje łatwiejszym wydalaniem z przewodu pokarmowego lub śmiercią pasożyta.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U psa, po podaniu doustnym prazykwantelu szczyt stężenia w osoczu rośnie bardzo szybko (T_{max} około 2 godzin), a następnie szybko spada (czas połowicznej eliminacji - $t_{1/2}$ około 2,5 godzin); jest to istotny efekt metabolizmu pierwszego przejścia w wątrobie, z bardzo szybką i prawie całkowitą biotransformacją wątrobową, szczególnie do monohydroskylowanych (lecz także do dwu- i trójhdyroskylowanych) pochodnych, które ulegają w większości sprzężeniu z glukuronianami i/lub siarczanami przed wydalaniem. Wiązanie w osoczu wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą eliminacji są nerki.

U psów oksym milbemycyny osiąga szczytowe stężenie w osoczu w ciągu 3-4 godzin po doustnym podaniu i spada z czasem połowicznej eliminacji niezmetyabolizowanego oksymu milbemycyny wynoszącym 1,5 dni. Biodostępność wynosi około 80%.

U szczura, metabolizm wydaje się być całkowity, chociaż powolny, gdyż niezmienny oksym milbemycyny nie jest stwierdzany w moczu lub kale. Głównymi metabolitami u szczurów są monohydroskylowane pochodne, wskazujące na biotransformację wątrobową. Oprócz relatywnie wysokich stężeń w wątrobie, stwierdzono pewne stężenia leku w tkance tłuszczowej, co odzwierciedla jego lipofilność.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Kroskarmeloza sodowa
Sztuczny sproszkowany aromat wołowy
Ekstrakt grzybowy
Powidon (K 30)
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Talk
Magnezu stearynian

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 1 rok.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister składający się z bezbarwnej folii PVC/PE/PVDC i twardej hartowanej folii aluminiowej o grubości 20 µm lub z formowanego na zimno laminatu OPA/ALU/PVC i twardej hartowanej folii aluminiowej o grubości 20 µm. Pudełko tekturowe zawierające:
2 tabletki (1 blister z 2 tabletkami),

4 tabletki (1 blister z 4 tabletkami lub 2 blistry z 2 tabletkami),
8 tabletek (1 blister z 8 tabletkami, 2 blistry z 4 tabletkami lub 4 blistry z 2 tabletkami),
10 tabletek (1 blister z 10 tabletkami),
20 tabletek (10 blistrów z 2 tabletkami lub 2 blistry z 10 tabletkami),
30 tabletek (3 blistry z 10 tabletkami),
50 tabletek (5 blistrów z 10 tabletkami),
100 tabletek (10 blistrów z 10 tabletkami),
200 tabletek (20 blistrów z 10 tabletkami),
lub 500 tabletek (50 blistrów z 10 tabletkami).
Opakowanie zbiorcze zawierające 10 opakowań z 2 tabletkami, 10 opakowań z 20 tabletkami i 10 opakowań z 50 tabletkami. Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Niewykorzystany weterynaryjny produkt leczniczy lub materiały odpadowe pochodzące z jego zastosowania należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi krajowymi przepisami. Produkt nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

7 NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited,
Dublin Road
Loughrea,
Co. Galway,
Irlandia.

8 NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).