

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym 12,5 mg
Prazykwantel 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 (E 1520)	4,54 mg
Tlenek żelaza brązowy (E 172)	3,29 mg
Butylohydroksyanizol (E 320)	1,32 mg
Propylu galusan (E 310)	0,46 mg
Glicerol (E 422)	
Skrobia grochowa żelowana	
Aromat kurczaka	
Cukier puder	
Woda oczyszczona	
Sodu chlorek	
Kwas cytrynowy jednowodny	

Ciemnobrązowa, owalna tabletki do rozgryzania i żucia.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies (≥ 5 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Dla psów chorych lub zagrożonych mieszanymi zakażeniami tasiemcami, nicieniami przewodu pokarmowego, nicieniami ocznymi, płucnymi i/lub sercowymi. Ten weterynaryjny produkt leczniczy jest wskazany wyłącznie w przypadku konieczności jednoczesnego leczenia przeciwko tasiemcom i nicieniom lub w profilaktyce robaczycy serca/angiostrongylozy, jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom.

Tasiemce:

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

Nicień przewodu pokarmowego:

Tęgoryjec: *Ancylostoma caninum*

Glisty: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*
Włosogłówka: *Trichuris vulpis*

Nicień oczny

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

Nicienie płucne

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).

Nicień sercowy

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 dla każdego zwierzęcia.

W przypadku braku ryzyka współzarażenia nicieniami lub tasiemcami 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 tasiemcami, i w razie potrzeby należy je leczyć odpowiednim weterynaryjnym produktem leczniczym.

Zaleca się leczyć jednocześnie wszystkie zwierzęta zamieszkujące jedno gospodarstwo domowe.

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

Oporność *Dypilidium caninum* na prazykwantel, jak również przypadek wielolekowej oporności *Ancylostoma caninum* na oksym milbemycyny i oporności *Dirofilaria immitis* na makrocykliczne laktony została odnotowana u psów.

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

Podczas stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić lokalne informacje dotyczące lekowrażliwości docelowych gatunków pasożytów, jeśli są dostępne.

Potwierdzone przypadki oporności należy zgłosić podmiotowi odpowiedzialnemu lub właściwym organom.

W przypadku potwierdzonego zarażenia *D. caninum* należy rozważyć jednoczesne 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 rasy Collie lub ras pokrewnych, jest mniejszy niż u innych ras. U tych psów należy ściśle przestrzegać zalecanej dawki.

Nie badano tolerancji weterynaryjnego produktu leczniczego u młodych szczeniąt tych 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”).

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 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 wskazane jest zwalczenie postaci 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 lekarza weterynarii.

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

Ponieważ tabletki są aromatyzowane. W celu uniknięcia przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może powodować reakcje nadwrażliwości.

Osoby o znanej nadwrażliwości na oksym milbemycyny i prazykwantel powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Jeśli dojdzie do kontaktu należy umyć ręce i zasięgnąć porady lekarza w przypadku reakcji nadwrażliwości.

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.

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

Wszelkie niewykorzystane części tabletki należy usunąć.

Po użyciu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica jest chorobą podlegającą obowiązkowi zgłaszania do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), należy uzyskać szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i działań następczych 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):	Zaburzenia przewodu pokarmowego (takie jak biegunka, ślinienie się i wymioty) Reakcja nadwrażliwości Zaburzenia neurologiczne (takie jak ataksja, konwulsje, drżenie mięśni) Zaburzenia ogólnoustrojowe (takie jak jadłowstręt, letarg)
---	--

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

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 zarodkowych.

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 w badaniu 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 przeznaczonych do rozrodu, owczarkach Collie i rasach z nimi spokrewnionych oraz ich krzyżówkach.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Minimalna zalecana dawka wynosi 0,5 mg oksymu milbemycyny i 5 mg prazykwantelu na kilogram masy ciała, podawane jednorazowo. Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać podczas, 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	Liczba tabletek
5-25 kg	1 tabletkę
> 25 - 50 kg	2 tabletki
> 50 - 75 kg	3 tabletki

W przypadkach, gdy wymagane jest zastosowanie profilaktyki robaczycy serca i jednocześnie leczenie tasiemczycy, produkt ten może zastąpić produkt monowalentny stosowany w profilaktyce robaczycy serca.

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 leczenia produktem monowalentnym zawierającym wyłącznie oksym milbemycyny przez pozostałe trzy tygodnie leczenia.

Na terenach endemicznych, 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.

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 przy zalecanej dawce, ale bardziej nasilone (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: QP54A B51

4.2 Dane farmakodynamiczne

Oksym milbemycyny należy do grupy laktonów makrocyclicznych, otrzymanych z fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Wykazuje on aktywność przeciw roztocom, 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 awermektyny i inne milbemycyny, zwiększa przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych przez kanały chlorkowe bramkowane przez glutaminian (pokrewne receptorom GABAA i glicynowym 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 i przywrom. 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 wydalaniem z przewodu pokarmowego lub śmiercią pasożyta.

Awermektyny i milbemycyna mają podobne cele molekularne – kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem. Kanały te mają wiele izoform u nicieni, które mogą mieć różną podatność na awermektyny/milbemycynę. Różne mechanizmy oporności na awermektyny i milbemycynę mogą wynikać z mnogości podtypów kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem. Mechanizm oporności na prazikwantel jest nadal nieznan.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu prazikwantelu psu, maksymalne stężenia w surowicy leku macierzystego są osiągane szybko ($T_{\max}$ około 0,8-3,0 godziny) i szybko spadają ($t_{1/2}$ około 0,95 godziny). Istnieje wyraźny efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybką i prawie całkowitą biotransformacją wątrobową, głównie do pochodnych monohydroksylowanych (również niektórych di- i trihydroksylowanych), które są głównie sprzężone z glukuronidem i/lub siarczanem przed wydalaniem. Wiązanie z osoczem wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą eliminacji jest droga nerkowa.

Po doustnym podaniu oksymu milbemycyny psom, maksymalne stężenia w surowicy występują po około 1,5-5 godzinach i spadają z okresem półtrwania niezmetyabolizowanego oksymu milbemycyny wynoszącym 2,2 dnia. 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: 24 miesiące

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry aluminium/aluminium (OPA/Al/PVC/Al/powłoka termozgrzewalna).

Wielkości opakowań:

Tekturowe pudełko zawierające 2 tabletki (1 blister z 2 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 4 tabletki (2 blistry z 2 tabletkami lub 1 blister z 4 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 5 tabletek (1 blister z 5 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 10 tabletek (5 blistrów z 2 tabletkami lub 2 blistry z 5 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 12 tabletek (6 blistrów z 2 tabletkami lub 3 blistry z 4 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 15 tabletek (3 blistry z 5 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 20 tabletek (10 blistrów z 2 tabletkami lub 5 blistrów z 4 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 24 tabletki (12 blistrów z 2 tabletkami lub 6 blistrów z 4 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 25 tabletek (5 blistrów z 5 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 30 tabletek (6 blistrów z 5 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 35 tabletek (7 blistrów z 5 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 40 tabletek (8 blistrów z 5 tabletkami)

Tekturowe pudełko zawierające 45 tabletek (9 blisterów z 5 tabletkami)
Tekturowe pudełko zawierające 48 tabletek (24 blistry z 2 tabletkami lub 12 blisterów z 4 tabletkami)
Tekturowe pudełko zawierające 50 tabletek (10 blisterów z 5 tabletkami)

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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<{MM/RRRR}>

<{DD/MM/RRRR}>

<{DD miesiąc 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>).