

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milbetab 2,5 mg/25 mg tabletki dla małych psów i szczeniąt

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym 2,5 mg
Prazykwantel 25,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Laktoza jednowodna
Kroscarmeloza sodowa
Aromat grillowanego mięsa
Ekstrakt drożdży
Powidon K30
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Talk
Magnezu stearynian

Biała lub prawie biała, owalna tabletka z linią podziału po obu stronach. Tabletkę można podzielić na połowy.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies (1–5 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Dla psów chorych lub zagrożonych mieszanymi zakażeniami tasiemcami, nicieniami przewodu pokarmowego, nicieniami ocznymi, nicieniami płucnymi i/lub nicieniami sercowymi. Ten weterynaryjny produkt leczniczy jest wskazany wyłącznie w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwko tasiemcom i nicieniom lub w profilaktyce nicieni sercowych/angiostrongylozy.

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 „Drogi podania i dawkowanie”).

Nicienie płucne

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie poziomu zarażenia przez niedojrzałe dorosłe (L5) i dorosłe stadia pasożytów; patrz szczegółowe schematy leczenia i zapobiegania chorobom w punkcie 3.9 „Drogi podania i dawkowanie”)

Crenosoma vulpis (zmniejszenie poziomu zarażenia).

Nicień sercowy

Zapobieganie chorobie nicieni sercowych (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko tasiemcom.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u szczeniąt w wieku poniżej 2 tygodni i/lub ważących mniej niż 0,5 kg.

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

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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

W przypadku braku ryzyka jednoczesnego zarażenia 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, a w razie potrzeby należy je leczyć odpowiednim weterynaryjnym produktem leczniczym.

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

Oporność pasożytów na konkretną klasę leków przeciwbaczących może rozwinąć się po częstym, wielokrotnym stosowaniu leków przeciwbaczących tej klasy.

U psów odnotowano oporność *Dipylidium caninum* na prazykwantel, a także przypadki wielolekowej oporności *Ancylostoma caninum* na oksym milbemecyny i oporność *Dirofilaria immitis* na makrocycliczne laktony.

Zaleca się przeprowadzenie dalszego badania przypadków podejrzanego oporności przy użyciu odpowiedniej metody diagnostycznej.

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego powinno uwzględniać lokalne informacje na temat wrażliwości docelowych pasożytów, o ile są one dostępne.

Potwierdzoną oporność należy zgłosić posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub właściwym organom.

Po potwierdzeniu zarażenia tasiemcem *D. caninum* należy rozważyć jednoczesne leczenie przeciwko 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:

Leczenie psów z dużą liczbą cyrkulujących mikrofilarii może czasami prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości, takich jak bladeść błon śluzowych, wymioty, drżenie, problemy z oddychaniem lub nadmierne ślinienie. Reakcje te są związane z uwalnianiem białek z martwych lub obumierających mikrofilarii i nie wynikają bezpośrednio z toksycznego działania weterynaryjnego produktu leczniczego. W związku z tym nie zaleca się stosowania produktu u psów cierpiących na mikrofilarię.

Na obszarach ryzyka zarażenia nicieniem sercowym lub w przypadku, gdy wiadomo, że pies podróżował do i z regionów zagrożonych występowaniem nicieni sercowych, przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego zaleca się konsultację weterynaryjną w celu wykluczenia współistniejącej inwazji *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego wskazane jest zwalczanie postaci dorosłych.

Nie przeprowadzono badań z udziałem poważnie osłabionych psów lub osobników z poważnie upośledzoną czynnością 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 nietypowe. Leczenie zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni skojarzonym weterynaryjnym produktem leczniczym może zatem nie być konieczne.

Badania obejmujące oksym milbemycyny 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.

Tolerancja na weterynaryjny produkt leczniczy u młodych szczeniąt tych ras nie została zbadana. Objawy kliniczne u psów rasy Collie są podobne do objawów obserwowanych w ogólnej populacji psów w przypadku przedawkowania (patrz punkt 3.10 „Objawy przedawkowania”).

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Produkt może być szkodliwy w przypadku połknięcia, zwłaszcza przez dziecko.

Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, produkt należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

W razie przypadkowego połknięcia tabletki, w szczególności przez dziecko, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę dołączoną do opakowania lub etykietę.

Niewykorzystane części tabletek należy wyrzucić.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica jest chorobą podlegającą zgłoszeniu do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), należy uzyskać szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i działań następczych oraz ochrony osób od odpowiednich właściwych organów (np. ekspertów lub instytutów 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, wymioty) Reakcja nadwrażliwości Zaburzenia neurologiczne (takie jak ataksja, drgawki, 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 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 zarodkowych.

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, gdy zalecana dawka makrocyklicznego laktonu selamektyny była podawana podczas leczenia weterynaryjnym produktem leczniczym w zalecanej dawce. W związku z brakiem dalszych badań należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi makrocyklicznymi laktonami. Nie przeprowadzono również takich badań na zwierzętach przeznaczonych do rozrodu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Jako zalecaną minimalną pojedynczą dawkę podaje się 0,5 mg oksymu milbemycyny i 5 mg prazykwantelu na kg.

Podawać weterynaryjny produkt leczniczy z jedzeniem lub po jedzeniu.

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

W zależności od masy ciała psa praktyczne dawkowanie jest następujące:

Waga	Liczba tabletek
0,5–1 kg	½ tabletki
> 1–5 kg	1 tabletki
> 5–10 kg	2 tabletki

W przypadkach, w których stosuje się profilaktykę nicieni sercowych i jednocześnie wymagane jest leczenie przeciwko tasiemcom, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić produkt monowalentny stosowany w profilaktyce nicieni sercowych.

W leczeniu zarażeń *Angiostrongylus vasorum* oksym milbemycyny należy podawać czterokrotnie w odstępach tygodniowych. W przypadku, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko

tasiemcom, zaleca się jednokrotne podanie produktu i kontynuowanie leczenia poprzez zastąpienie pozostałych trzech cotygodniowych dawek monowalentnym weterynaryjnym produktem leczniczym zawierającym wyłącznie oksym milbemycyny.

Na obszarach endemicznych podawanie produktu co cztery tygodnie zapobiega angiostrongylozie 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 wyłącznie oksym milbemycyny.

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

Nie zaobserwowano innych objawów niż te występujące przy zalecanej dawce.

Tolerancja na weterynaryjny produkt leczniczy u młodych szczeniąt tych ras nie została zbadana.

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 makrocyklicznych laktonów wyizolowanych z fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest aktywny przeciwko roztoczom, larwalnym i dorosłym stadiom nicieni, a także przeciwko larwom *Dirofilaria immitis*.

Aktywność milbemycyny jest związana z jej działaniem na neuroprzeżywalność bezkręgowców: oksym milbemycyny, tak samo jak awermektyny i inne milbemycyny, zwiększa przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych za pośrednictwem chlorkowych kanałów jonowych bramkowanych glutaminianem (powiązanych z receptorami GABA_A i glicynowymi u kręgowców). Doprowadza to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej, wiotkiego paraliżu i śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylowaną pochodną pirazynoizochinoliny. Prazykwantel jest aktywnym środkiem przeciwko tasiemcom i przywrom. Zmienia przepuszczalność dla wapnia (napływ Ca²⁺) w błonach pasożyta, powodując zaburzenie równowagi w strukturach błonowych, prowadząc do depolaryzacji błon i niemal natychmiastowego skurczu mięśni (tężyczki), szybkiej wakuolizacji syncytialnej powłoki i późniejszego rozpadu powłoki (pęcherzykowanie), 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 w przypadku nicieni, które mogą mieć różną wrażliwość na awermektynę/milbemycynę. Różne mechanizmy oporności na awermektyny i milbemycyny mogą wynikać z mnogości podtypów kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem.

Mechanizm oporności na prazykwantel jest nadal nieznany.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu prazykwantelu u psa szczytowe stężenie substancji macierzystej w surowicy jest szybko osiąganе ($T_{\max}$ ok. 0,5–12 godz.) i szybko spada ($t_{1/2}$ ok. 2 godz.). Występuje znaczny efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybką i prawie całkowitą biotransformacją wątrobową, głównie do pochodnych monohydroksylowanych (również niektórych di- i trihydroksylowanych), które przed wydalaniem są w większości sprzęgane z glukuronidami i/lub siarczanami. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni), a główną drogą eliminacji są nerki.

Po doustnym podaniu oksymu milbemycyny u psów szczytowe stężenie w osoczu osiąganе jest po około 0,75–24 godz., a następnie spada, z okresem półtrwania niezmetabolizowanego oksymu milbemycyny wynoszącym 1,5 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: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister składający się z laminatu OPA/ALU/PVC i folii aluminiowej w tekturowym pudełku.

Wielkość 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 8 tabletek (4 blistry z 2 tabletkami lub 2 blistry z 4 tabletkami).

Tekturowe pudełko zawierające 10 tabletek (5 blistrów z 2 tabletkami lub 1 blister z 10 tabletkami).

Tekturowe pudełko zawierające 16 tabletek (4 blistry z 4 tabletkami lub 2 blistry z 8 tabletkami).

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

Tekturowe pudełko zawierające 24 tabletki (6 blistrów z 4 tabletkami lub 3 blistry z 8 tabletkami).

Tekturowe pudełko zawierające 30 tabletek (3 blistry z 10 tabletkami lub 15 blistrów z 2 tabletkami).

Tekturowe pudełko zawierające 32 tabletkami (8 blistrów z 4 tabletkami lub 4 blistry z 8 tabletkami).

2/4

Tekturowe pudełko zawierające 40 tabletek (10 blistrów z 4 tabletkami, 5 blistrów z 8 tabletkami lub 4 blistry z 10 tabletkami).

Tekturowe pudełko zawierające 48 tabletek (24 blistry z 2 tabletkami, 12 blistrów z 4 tabletkami lub 6 blistrów z 8 tabletkami).

Tekturowe pudełko zawierające 50 tabletek (5 blistrów z 10 tabletkami).

Tekturowe pudełko zawierające 96 tabletek (12 blistrów z 8 tabletkami).

Tekturowe pudełko zawierające 100 tabletek (10 blistrów z 10 tabletkami).

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 milbemycyny oksym i prazykwantel mogą być niebezpieczny/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

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: {DD/MM/RRRR}

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{DD/MM/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>).