

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milbenin 2,5 mg/25 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla małych psów i szczeniąt

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka do rozgryzania i żucia zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym	2,5 mg
Prazykwantel	25,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Powidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Aromat wieprzowiny
Talk
Skrobia żelowana

Okrągłe, białe lub prawie białe tabletki do rozgryzania i żucia z równomiernie rozmieszczonymi brązowymi plamkami.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (małe psy i szczenięta o masie ciała co najmniej 1 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie mieszanych zarażeń dorosłymi tasiemcami i nicieniami następujących gatunków wrażliwych na prazykwantel i milbemycyny oksym:

- Tasiemce:

Dipylidium caninum
Taenia spp.
Echinococcus spp.
Mesocestoides spp.

- Nicienie:

Ancylostoma caninum
Toxocara canis
Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis
Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie poziomu zakażenia przez niedojrzałe osobniki dorosłe (L5) i dorosłe osobniki pasożytów, patrz szczegółowe schematy leczenia i profilaktyki w pkt. 3.9 „Droga podania i dawkowanie”)
Thelazia callipaeda (patrz szczegółowy schemat leczenia w pkt. 3.9 „Droga podania i dawkowanie”)

Produkt może być również stosowany w profilaktyce dirofilariozy (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednocześnie leczenie przeciwko tasiecom.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u szceniąt w wieku poniżej 2 tygodni i/lub o masie ciała poniżej 1 kg.

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

Patrz również pkt. 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Zaleca się jednocześnie leczenie wszystkich zwierząt żyjących w tym samym gospodarstwie domowym. W przypadku potwierdzenia zakażenia tasiecem *D. caninum* należy omówić z lekarzem weterynarii jednocześnie leczenie przeciwko żywicielom pośrednim (takim jak pchły i wszy), aby zapobiec ponownemu zakażeniu. Częste, powtarzające się stosowanie leków przeciworobaczych danej klasy może doprowadzić do rozwinięcia się oporności pasożytów na tę klasę leków.

Stosowanie produktu powinno następować po wdrożeniu odpowiednich środków diagnostycznych w kierunku zarażeń mieszanych przez nicienie i tasiece, z uwzględnieniem historii i cech zwierzęcia (np. wieku, stanu zdrowia), środowiska (np. psy przebywające w hodowli, psy myśliwskie), żywienia (np. dostęp do surowego mięsa), położenia geograficznego i podróży. Decyzję o podaniu produktu psom narażonym na ryzyko ponownej zarażenia mieszanego lub w szczególnych sytuacjach ryzyka (takich jak ryzyko zoonotyczne) powinien podjąć lekarz weterynarii. Stosowanie tego produktu powinno uwzględniać ewentualnie dostępne lokalne informacje na temat wrażliwości docelowych pasożytów.

Niepotrzebne stosowanie środków przeciwpasożytniczych lub stosowanie niezgodne z instrukcjami podanymi w charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego może zwiększyć presję selekcyjną w kierunku oporności i prowadzić do zmniejszenia skuteczności.

W Stanach Zjednoczonych odnotowano przypadki oporności *Dipylidium caninum* na prazykwantel, a także przypadki wielolekowej oporności *Ancylostoma caninum* na milbemycyny oksym.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Badania z użyciem oksymu milbemycyny wskazują, że margines bezpieczeństwa u psów rasy collie lub ras pokrewnych z mutacją MDR1 (-/-) jest niższy w porównaniu z normalną populacją. W przypadku tych psów należy ściśle przestrzegać zalecanej dawki.

Nie badano tolerancji produktu u młodych szceniąt tych ras.

Objawy kliniczne u tych psów są podobne do objawów obserwowanych u ogólnej populacji psów w przypadku przedawkowania (patrz pkt. 3.10 „Objawy przedawkowania”).

Leczenie psów z dużą liczbą krążących mikrofilarii może czasami prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości, takich jak bładość błon śluzowych, wymioty, drżenie, utrudnione oddychanie lub nadmierne wydzielanie śliny. Reakcje te są związane z uwalnianiem białek z martwych lub umierających mikrofilarii i nie są bezpośrednim skutkiem toksycznym produktu. Nie zaleca się zatem stosowania produktu u psów cierpiących na mikrofilariozę.

Na obszarach zagrożonych dirofilariozą lub w przypadku, gdy wiadomo, że pies podróżował do i z regionów zagrożonych dirofilariozą, przed zastosowaniem produktu leczniczego weterynaryjnego zaleca się konsultację weterynaryjną w celu wykluczenia współistniejącej infekcji *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy przed podaniem produktu wskazane jest leczenie zabijające dorosłe osobniki.

Nie przeprowadzono badań z udziałem psów w stanie poważnego osłabienia lub osobników z poważnymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Produkt nie jest zalecany dla takich zwierząt lub jest zalecany wyłącznie po dokonaniu oceny stosunku korzyści do ryzyka przez lekarza weterynarii.

U psów w wieku poniżej 4 tygodni zarażenie tasiemcem jest rzadkością. Leczenie zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni produktem złożonym może zatem nie być konieczne.

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po użyciu należy umyć ręce.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może być szkodliwy w przypadku spożycia, szczególnie dla dzieci. Należy unikać przypadkowego spożycia. Produkt należy podawać i przechowywać w bezpiecznym, niedostępnym dla dzieci miejscu. Po przypadkowym spożyciu tabletek, szczególnie przez dziecko, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

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

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 (OIE), należy uzyskać od właściwego organu (np. ekspertów lub instytutów parazytologii) szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i dalszych działań oraz ochrony osób.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	- reakcje nadwrażliwości - letarg - drżenie mięśni, ataksja i drgawki - wymioty, ślinienie się, biegunka i anoreksja
--	---

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych 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 weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji zostało określone. Może być stosowany podczas ciąży i laktacji.

Płodność:

Można stosować u zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaobserwowano żadnych interakcji podczas podawania zalecanej dawki makrocyklicznego laktonu selamektyny w trakcie leczenia produktem w zalecanej dawce.

Chociaż nie jest to zalecane, jednoczesne stosowanie tabletki zawierającej kombinację prazykwantelu i oksymu milbemycyny z preparatem aplikowanym miejscowo zawierającym moksydektynę i imidaklopryd w zalecanych dawkach po jednokrotnym zastosowaniu było dobrze tolerowane w jednym badaniu eksperymentalnym przeprowadzonym na psach rasy beagle w wieku 11 miesięcy lub starszych. Przejściowe niepożądane reakcje neurologiczne (słaba propriocepcja, wiotkość przednich i tylnych kończyn, brak koordynacji, lekkie drżenie i wysokie podnoszenie tylnych kończyn) zaobserwowano po jednoczesnym podaniu obu produktów w innym badaniu przeprowadzonym na szczeniętach w wieku 8-12 tygodni. W niniejszym badaniu nie zaobserwowano jednak takich objawów po podaniu samego produktu. Bezpieczeństwo i skuteczność tej kombinacji nie zostały zbadane w badaniach terenowych.

Wobec braku dalszych badań należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania produktu i jakiegokolwiek innego laktonu makrocyklicznego. Nie przeprowadzono również takich badań na zwierzętach rozrodczych, collie, rasach pokrewnych i ich krzyżówkach.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

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

Produkt należy podawać wraz z pokarmem lub po posiłku.

W zależności od masy ciała psa praktyczne dawkowanie jest następujące:

Waga	Liczba tabletek
1 - 5 kg	1 tabletka

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki.

W przypadkach, gdy stosuje się profilaktykę dirofilariozy, a jednocześnie konieczne jest leczenie przeciwko tasiemcom, produkt może zastąpić produkt monowalentny stosowany w profilaktyce dirofilariozy.

W leczeniu zakażeń *Angiostrongylus vasorum* milbemycyny oksym należy podawać cztery razy w odstępach tygodniowych. W przypadku wskazania jednoczesnego leczenia przeciwko tasiemcom zaleca się podanie produktu jeden raz, a pozostałe trzy cotygodniowe dawki podawać produktem jednoskładnikowym zawierającym wyłącznie milbemycyny oksym.

Na obszarach endemicznych podawanie produktu co cztery tygodnie zapobiega angiostrongilozie poprzez zmniejszenie liczby niedojrzałych osobników dorosłych (L5) i dorosłych pasożytów, w przypadku gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko tasiemcom.

W leczeniu *Thelazia callipaeda* milbemycyny oksym powinien być podawany w dwóch dawkach w odstępie siedmiu dni. W przypadku wskazania do jednoczesnego leczenia tasiemców produkt może zastąpić produkt jednoskładnikowy zawierający wyłącznie milbemycyny oksym.

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

Obserwowane działania niepożądane są takie same jak obserwowane przy stosowaniu zalecanej dawki (patrz pkt. 3.6 „Zdarzenia niepożądane”), ale bardziej wyraźne.

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 fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Działa przeciwko roztoczom, larwom i dorosłym osobnikom nicieni, a także larwom *Dirofilaria immitis*.

Działanie milbemycyny związane jest z jej oddziaływaniem na neurotransmisję bezkręgowców: milbemycyny oksym, podobnie jak awermektyny i inne milbemycyny, zwiększa przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały jonowe chlorkowe regulowane przez glutaminian (związanych z receptorami GABA_A i glicynowymi kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej, paraliżu wiotkiego i śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylovaną pochodną pirazinoizochinoliny. Działa przeciwko tasiencom i przywrom. Modyfikuje przepuszczalność wapnia (napływ Ca²⁺) w błonach pasożyta, wywołując zaburzenie równowagi w strukturach błonowych, co prowadzi do depolaryzacji błony i niemal natychmiastowego skurczu mięśni (tetania). Szybka wakuolizacja syncytialnej powłoki ciała i następująca po niej dezintegracja powłoki (pęcherzyki) powoduje łatwiejsze wydalenie z przewodu pokarmowego lub śmierć pasożyta.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu prazykwantelu psom szybko osiągane są maksymalne stężenia macierzystego związku w surowicy (T_{max} około 0,5-8 godzin) i szybko spadają ($t_{1/2}$ około 2,6 godziny). Występuje znaczący efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybką i prawie całkowitą biotransformacją wątrobową, głównie do pochodnych monohydroksylowanych (a także niektórych di- i trihydroksylowanych), które przed wydaleniem są w większości koniugowane z glukuronidem i/lub siarczanem. Wiązanie z osoczem wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą eliminacji są nerki.

Po doustnym podaniu oksymu milbemycyny psom maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1-8 godzinach, a następnie spada, a okres półtrwania niemetabolizowanego oksymu milbemycyny wynosi 1-5 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 podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

2 lub 4 tabletki w blistrach OPA-Al-PVC/AL.

1 blister zawierający 2 tabletki do rozgryzania i żucia w tekturowym pudełku.

1 blister zawierający 4 tabletki do rozgryzania i żucia w tekturowym pudełku.

12 blisterów zawierających po 4 tabletki do rozgryzania i żucia w tekturowym pudełku.

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.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien dostać się do cieków wodnych, ponieważ milbemycyny oksym 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

Pharma VIM Korlátolt Felelősségű Társaság

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 WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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>).