

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Miziverm 12,5 mg/125 mg tabletki 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
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Skrobia ziemniaczana
Aromat drobiowy z drożdżami
Powidon 25
Laktoza jednowodna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Brązowa, nakrapiana, okrągła tabletki z linią podziału i o charakterystycznym zapachu. Linia podziału umożliwia wyłącznie podzielenie tabletki dla łatwiejszego połknięcia, a nie do podziału na równe dawki.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies (≥ 5 kg)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Dla psów zarażonych lub zagrożonych zarażeniem mieszanymi inwazjami tasiemców, nicieni żołądkowo-jelitowych, nicienia ocznego, nicieni płucnych i/lub nicienia sercowego. Ten weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do stosowania przeciwko tasiemcom i nicieniom lub w profilaktyce dirofilariozy sercowej/angiostrongylozy w tym samym czasie.

Tasiemce

Leczenie inwazji tasiemców: *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocostoides* spp.

Nicienie żołądkowo-jelitowe

Leczenie inwazji:

Tęgoryjca: *Ancylostoma caninum*

Glist: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*
Włosogłówki: *Trichuris vulpis*

Nicień oczny

Leczenie inwazji *Thelazia callipaeda* (patrz szczegółowy schemat leczenia w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”).

Nicienie płucne

Leczenie inwazji:

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie stopnia nasilenia zarażenia pasożytami w stadium niedojrzałym (L5) oraz w stadium dojrzałym, patrz szczegółowe schematy leczenia i zapobiegania chorobom w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”),
Crenosoma vulpis (zmniejszenie stopnia nasilenia zarażenia).

Nicień sercowy

Zapobieganie dirofilariozie sercowej (*Dirofilaria immitis*), jeżeli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko tasiemcom.

3.3 Przeciwwskazania

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

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

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Należy wziąć pod uwagę możliwość, że źródłem ponownego zarażenia mogą być inne zwierzęta żyjące w tym samym gospodarstwie domowym i w razie potrzeby zwierzęta te powinny zostać leczone odpowiednim weterynaryjnym produktem leczniczym.

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

W przypadku potwierdzenia zarażenia tasiemcem *D. caninum* należy omówić z lekarzem weterynarii równoczesne leczenie przeciwko żywicielom pośrednim, takim jak pchły i wszy, w celu zapobiegania ponownemu zarażeniu.

Oporność pasożytów na poszczególne klasy leków przeciworobaczych może rozwinąć się w wyniku częstego, powtarzanego stosowania leków przeciworobaczych z tej samej klasy.

Niepotrzebne stosowanie produktów przeciwpasożytniczych lub stosowanie niezgodne z instrukcjami zawartymi w ChWPL może zwiększyć presję selekcji oporności i prowadzić do zmniejszenia skuteczności. Decyzja o zastosowaniu produktu powinna opierać się na potwierdzeniu gatunku pasożyta i jego obciążenia pasożytniczego lub ryzyka zarażenia na podstawie cech epidemiologicznych, w przypadku każdego zwierzęcia indywidualnie.

Jeżeli nie występuje ryzyko jednoczesnego zarażenia nicieniami lub tasiemcami, należy zastosować weterynaryjny produkt leczniczy o wąskim spektrum działania.

Odnotowano oporność *Dipylidium caninum* na prazykwantel, jak również przypadki wielolekowej oporności *Ancylostoma caninum* na milbemycyny oksym oraz oporność *Dirofilaria immitis* na makrocycliczne laktony.

Zaleca się dalsze badanie przypadków podejrzanego oporności przy użyciu odpowiedniej metody diagnostycznej.

Potwierdzoną oporność należy zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu lub właściwym organom.

Podczas stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić lokalne informacje dotyczące wrażliwości docelowych pasożytów, o ile są dostępne.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Leczenie psów z dużą liczbą krążących mikrofilarii może czasami prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości, takich jak błądź błon śluzowych, wymioty, drżenie, utrudnione oddychanie lub nadmierne ślinienie. Reakcje te są związane z uwalnianiem białek z martwych lub obumierających mikrofilarii i nie są bezpośrednim efektem działania toksycznego tego weterynaryjnego produktu leczniczego. Dlatego stosowanie u psów z mikrofilariemią nie jest zalecane.

Na obszarach, na których występuje ryzyko dirofilariozy sercowej, lub w przypadku, gdy wiadomo, że pies podróżował do lub z takich obszarów zagrożonych dirofilariozą, zaleca się przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego konsultację z lekarzem weterynarii w celu wykluczenia jednoczesnego zarażenia *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnego wyniku diagnostycznego przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego wskazane jest zastosowanie terapii zwalczającej postaci dorosłe.

Nie przeprowadzono badań u psów poważnie osłabionych ani u zwierząt z poważnymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego u takich zwierząt nie jest zalecane lub powinno odbywać się wyłącznie po ocenie stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

U psów młodszych niż 4 tygodnie inwazja tasiemców występuje rzadko. W związku z tym nie ma potrzeby leczenia zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni złożonym weterynaryjnym produktem leczniczym.

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

Aromat drobiowy zawiera białko drobiowe.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może być szkodliwy po połknięciu, zwłaszcza dla dzieci.

Należy unikać przypadkowego połknięcia.

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po użyciu należy umyć ręce.

Aromat drobiowy z drożdżami zawiera białko drobiowe.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Patrz punkt 5.5.

Inne środki ostrożności:

Echinokokoza stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ echinokokoza podlega obowiązkowi zgłaszania do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), należy uzyskać szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i dalszych działań oraz ochrony osób od 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, wymioty) Reakcja nadwrażliwości Zaburzenia neurologiczne (takie jak ataksja, 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 podmiotu odpowiedzialnego 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:

Może być stosowany podczas ciąży i laktacji.

Płodność:

Może być stosowany u zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego z selamektyną jest dobrze tolerowane. Nie obserwowano żadnych interakcji podczas podawania zalecanej dawki makrocyklicznego laktonu selamektyny w trakcie leczenia weterynaryjnym produktem leczniczym w zalecanej dawce. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi makrocyklicznymi laktonami, ponieważ brak jest dalszych badań w tym zakresie. Podobne badania nie zostały również przeprowadzane na zwierzętach hodowlanych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Podanie zbyt małej dawki może prowadzić do nieskutecznego leczenia i sprzyjać rozwojowi oporności.

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

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

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać z karmą lub po karmieniu.

W zależności od masy ciała psa praktyczne dawkowanie jest następujące:

Masa ciała	Liczba tabletek
5–25 kg	1 tabletką
> 25–50 kg	2 tabletki
> 50–75 kg	3 tabletki

W przypadku stosowania w profilaktyce dirofilariozy sercowej, gdy jednocześnie wymagane jest leczenie przeciw tasiemcom, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy stosowany w profilaktyce dirofilariozy sercowej.

W leczeniu zarażenia *Angiostrongylus vasorum* milbemycyny oksym należy podawać czterokrotnie w odstępach tygodniowych. Jeżeli wskazane jest jednocześnie leczenie przeciw tasiemcom, zaleca się jednorazowe podanie weterynaryjnego produktu leczniczego, a następnie kontynuowanie leczenia przez trzy tygodnie, stosując jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy zawierający wyłącznie milbemycyny oksym.

Podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego co cztery tygodnie na obszarach endemicznych będzie działało profilaktycznie, zmniejszając stopień inwazji i obciążenie stadiów niedojrzałych pasożytów (L5) oraz postaci dorosłych *Angiostrongylus vasorum* w przypadkach gdy wskazane jest jednocześnie leczenie przeciw tasiemcom.

W leczeniu zarażeń wywołanych przez *Thelazia callipaeda* milbemycyny oksym należy podawać leczniczo dwukrotnie w odstępie siedmiu dni. Jeżeli wskazane jest jednocześnie leczenie przeciw tasiemcom, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy zawierający wyłącznie milbemycyny oksym.

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

Nie obserwowano żadnych innych objawów niż te obserwowane po podaniu zalecanej dawki (patrz punkt 3.6).

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 makrocyclicznych laktonów, izolowanych w procesie fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest skuteczny przeciwko roztocom, stadiom larwalnym i postaciom dorosłym nicieni, a także przeciwko larwom *Dirofilaria immitis*. Działanie milbemycyny polega na wpływie na neuroprzebieżność bezkręgowców. Milbemycyny oksym, podobnie jak awermektyny i inne milbemycyny, zwiększa przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem (podobne do receptorów GABA_A i glicynowych u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej, wiotkiego porażenia i śmierci pasożyta.

Przykwantel jest acylowaną pochodną pirazynoizochinoliny. Jest skuteczny przeciwko tasiemcom i przywrom. Modyfikuje przepuszczalność błon pasożytów dla wapnia (napływ Ca²⁺), powoduje zaburzenie równowagi struktur błonowych, co prowadzi do depolaryzacji błon i niemal natychmiastowego skurczu mięśni (tężyczka), szybkiej wakuolizacji powierzchni syncytialnej, a następnie rozpadu powierzchni pasożyta (tworzenie pęcherzyków), co ostatecznie skutkuje łatwym wydalaniem pasożyta z przewodu pokarmowego lub śmiercią pasożyta.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu prazikwantelu u psów szybko osiągane jest maksymalne stężenie substancji w surowicy (T_{max} wynosi około 0,5–4 godziny), po czym następuje szybki spadek stężenia ($t_{1/2}$ około 1,5 godziny). Występuje wyraźny efekt „pierwszego przejścia przez wątrobę” z bardzo szybką i niemal całkowitą biotransformacją w wątrobie, głównie do pochodnych monohydroksylowanych (a także di- i trihydroksylowanych), które przed wydalaniem są w większości sprzęgane z glukuronidem lub siarczanem. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą eliminacji są nerki.

Po doustnym podaniu milbemycyny oksymu u psów maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po około 2–4 godzinach, a następnie ulega ono zmniejszeniu z okresem półtrwania niezmetabolizowanego milbemycyny oksymu wynoszącym 1–4 dni. Biodostępność wynosi około 80%.

U szczurów metabolizm wydaje się być całkowity, choć powolny, ponieważ nie stwierdzono obecności niezmienionej milbemycyny oksymu w moczu ani w kale. Głównymi metabolitami u szczurów są pochodne monohydroksylowane, co przypisuje się biotransformacji wątrobowej. Oprócz stosunkowo wysokich stężeń w wątrobie obserwuje się także pewne stężenie w tkance tłuszczowej, co odzwierciedla jego lipofilność.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Tabletki pakowane są pojedynczo do woreczków wykonanych z folii PET/Al/LDPE. Woreczki umieszczone są w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

2 tabletki

50 tabletek

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 przedostawać się 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

Bioveta, a.s.

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}> <{DD miesiąc RRRR}>.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

<{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>).