

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

MILBEMAX tabletki do rozgryzania i żucia dla małych psów i szczeniąt

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki do rozgryzania i żucia zawiera:

Substancje czynne:

Oksym milbemycyny (milbemycin oxime)	2,5 mg
Prazykwantel (praziquantel)	25,0 mg

Substancje pomocnicze:

Glikol propylenowy (E1520)	0,91 mg
Tlenek żelaza, brązowy (E172)	0,66 mg
Butylohydroksyanizol (E320)	0,26 mg
Galusan propylu (E310)	0,09 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka do rozgryzania i żucia.
Kształt owalny, ciemnobrązowa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U psów: leczenie mieszanych zarażeń wywołanych przez dorosłe tasiemce i nicienie (w tym glisty) następujących gatunków wrażliwych na działanie prazykwantelu i oksymu milbemycyny:

- tasiemce:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- nicienie:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

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(-i) podania”)

Thelazia callipaeda (patrz szczegółowy schemat leczenia w punkcie 4.9 „Dawkowanie i droga(-i) podania”)

Produkt może być również stosowany w zapobieganiu dirofilariozy (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie tasiemczy.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów o masie ciała poniżej 1 kg.

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

Patrz także punkt 4.5 „Specjalnie środki ostrożności dotyczące stosowania.”

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zaleca się jednoczesne leczenie wszystkich zwierząt przebywających w tym samym gospodarstwie. Jeżeli potwierdzono zarażenie tasiemcem *D. caninum*, należy omówić z lekarzem weterynarii równoczesne wprowadzenie leczenia przeciw żywicielom pośrednim, takim jak pchły i wszy, w celu zapobiegania reinfekcji.

Stosowanie 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-infekcją lub jego zastosowaniu w szczególnych przypadkach (takich jak zagrożenie enzootyczne) powinna być podjęta przez prowadzącego lekarza weterynarii.

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 obserwowanych u innych ras (patrz punkt 4.10 „Przedawkowanie”).

Leczenie psów z dużą ilością mikrofilarii krążących we krwi może czasami prowadzić do reakcji nadwrażliwości, takich jak błądź błon śluzowych, wymioty, drżenie, utrudnione oddychanie lub nadmierne wydzielanie śliny. Takie reakcje są związane z uwalnianiem białek przez obumierające lub obumarłe mikrofilaria i nie są efektem bezpośredniego, toksycznego oddziaływania produktu. Z tego powodu nie zaleca się stosowania omawianego środka u psów cierpiących na mikrofilariemię.

W rejonach zagrożonych zarażeniem nicieniami *Dirofilaria immitis* lub jeśli wiadomo, że pies przebywał w takich rejonach, przed zastosowaniem produktu, należy skonsultować się z lekarzem weterynarii w celu wykluczenia jednoczesnej obecności *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy, przed podaniem produktu zalecana jest terapia eliminująca dorosłe postaci pasożyta. Nie przeprowadzono badań na psach poważnie osłabionych lub osobnikach o znacznie zaburzonej funkcji nerek lub wątroby. Nie zaleca się stosowania produktu u takich zwierząt lub należy go stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści/ryzyka, przeprowadzonej przez prowadzącego lekarza weterynarii.

Zarażenie tasiemcem u psów młodszych niż 4 tygodnie zdarza się rzadko. W związku z tym leczenie zwierząt młodszych niż 4 tygodnie produktem złożonym może nie być potrzebne.

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po podaniu leku należy umyć ręce.

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

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

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. W przypadku zakażenia bąblowcem, należy przestrzegać szczególnych zaleceń odnośnie leczenia i rekonwalescencji, a także bezpieczeństwa ludzi. Należy skonsultować się ze specjalistami lub instytucjami specjalizującymi się w parazytologii.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach, po podaniu produktu leczniczego weterynaryjnego obserwowano u psów reakcje nadwrażliwości, objawy systemowe (takie jak letarg), objawy neurologiczne (jak drżenie mięśni, ataksja i drgawki) i/lub objawy ze strony układu pokarmowego (jak wymioty, ślinienie się, biegunka i anoreksja).

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)

4.7 Stosowanie w ciąży i laktacji

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego dla zwierząt stosownego w czasie ciąży i laktacji zostało określone.

Może być stosowany w czasie ciąży i laktacji.

Może być stosowany u zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie obserwowano interakcji przy podawaniu zalecanej dawki laktonu makrocyklicznego selamektyny podczas leczenia tym produktem, 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 produktu z produktem do nakrapiania zawierającym moksydektynę i imidaklopyryd w zalecanych dawkach, przy jednokrotnym podaniu, było dobrze tolerowane. W innym badaniu, przeprowadzonym na szczeniętach w wieku od 8 do 12 tygodni, po jednoczesnym podaniu obu produktów lub jedynie produktu do nakrapiania zaobserwowano przemijające działania niepożądane 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 po podaniu wyłącznie produktu MILBEMAX.

Nie przeprowadzono badań terenowych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tego połączenia.

W związku z brakiem dalszych badań, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu MILBEMAX i innych laktonów makrocyklicznych. Nie przeprowadzano też takich badań na zwierzętach przeznaczonych do rozrodu, owczarkach Collie i rasach z nimi spokrewnionych oraz ich krzyżówkach.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Minimalna zalecana dawka zawiera: 0,5 mg oksymu milbemycyny i 5 mg prazykwantelu na kg podawane raz, doustnie. Produkt należy podawać z posiłkiem lub po posiłku.

Dawkowanie zależy od masy ciała psa, w praktyce zaleca się następujące dawki:

Masa ciała	Liczba tabletek
1 - 5 kg	1 tabletką

Masę ciała zwierzęcia należy określić tak dokładnie jak to możliwe, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki.

W przypadku stosowania terapii zapobiegawczej przeciw *Dirofilaria immitis*, gdy w tym samym czasie wymagane jest leczenie zarażenia tasiemcem, produkt może zastąpić monowalentny produkt do zapobiegania zarażeniu nicieniami *Dirofilaria immitis*.

W przypadku leczenia zarażeń *Angiostrongylus vasorum*, oksym milbemycyny powinien być podawany cztery razy w tygodniowych odstępach. Jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom, zaleca się jednokrotne zastosowanie produktu, a następnie kontynuację leczenia produktem monowalentnym, zawierającym wyłącznie oksym milbemycyny przez kolejne trzy tygodnie.

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 przeciw tasiemcom, MILBEMAX może zastąpić monowalentny produkt zawierający tylko oksym milbemycyny.

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

Obserwowane działania niepożądane są takie same jak te obserwowane podczas stosowania zalecanej dawki (patrz punkt 4.6 „Działania niepożądane”), ale mocniej wyrażone.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Endektocydy

Kod ATC vet: QP54AB51 (oksym milbemycyny, połączenia)

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Oksym milbemycyny należy do grupy laktonów makrocyklicznych, wyizolowanych w procesie fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest skuteczny przeciwko roztocom, stadium larwalnym i dorosłym nicieni/glist, a także przeciwko larwalnym stadium *Dirofilaria immitis*. Skuteczność milbemycyny związana jest z oddziaływaniem na przewodnictwo nerwowe u bezkręgowców. Oksym milbemycyny, jak inne awermektyny i inne milbemycyny, zwiększa przepuszczalność błon nicieni/glist i robaków dla jonów chlorku przez bramkowane glutaminianem kanały chlorkowe (analogiczne do receptorów GABA_A i glicyny u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony neuromięśniowej i porażenia wiotkiego oraz śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylową pochodną pirazyno-izochinolinoliny. Prazykwantel jest skuteczny przeciw tasiemcom. Zmienia on przepuszczalność dla wapnia (dopływ Ca²⁺) w błonie komórkowej pasożytów, powodując zachwianie równowagi w jej strukturach. Prowadzi to do depolaryzacji błony i prawie natychmiastowego skurczu mięśni (skurcz tężcowy), szybkiej wakuolizacji warstwy syncytialnej tegumentu, a w konsekwencji rozpadu tegumentu (tworzenie pęcherzyków), co powoduje szybsze wydalanie z układu pokarmowego lub śmierć pasożyta.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu psu prazykwantelu, poziom w surowicy komórki macierzystej osiąga gwałtownie maksymalny poziom (T_{max} około 0,5 - 4 godzin) i szybko spada ($t_{1/2}$ około 1,5 godziny). Zachodzi silna reakcja wątroby na pierwsze podanie substancji, z szybką, prawie całkowitą biotransformacją wątrobową, głównie do pochodnych monohydroksylacji (także niektórych di- i trihydroksylacji), które w większości są wiązane przez glukuronid i/lub siarczany przed wydalaniem. Wiązanie w osoczu wynosi około 80 %. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90 % w ciągu 2 dni); podstawową drogą wydalania jest wydalanie przez nerki.

Po doustnym podaniu oksymu milbemycyny, jego maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte w ciągu 2 - 4 godzin i zmniejsza się w ciągu 1 - 4 dni (półokres rozpadu niezmetabolizowanego oksymu milbemycyny). Dostępność biologiczna wynosi około 80 %.

U szczurów metabolizm jest prawidłowy, chociaż zwolniony, jednak niezmienny oksym milbemycyny nie został znaleziony w moczu lub odchodach. Główne metabolity u szczurów to pochodne monohydroksylacji, charakterystyczne dla procesu biotransformacji wątrobowej. Oprócz dość wysokich stężeń pochodnych monohydroksylacji osiąganych w wątrobie, obserwuje się także pewne ich stężenia w tkance tłuszczowej. Ma to związek z ich lipofilnością.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol (E422)
Glikol propylenowy (E1520)
Tlenek żelaza, brązowy (E172)
Butylohydroksyanizol (E320)
Galusan propylu (E310)
Skrobia, wstępnie żelowana
Naturalny aromat z kurczaka
Cukier puder
Woda oczyszczona
Chlorek sodu
Kwas cytrynowy jednowodny

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistery aluminium/aluminium (OPA/Al/PVC/Al/powłoka uszczelniana na gorąco) lub aluminiowe opakowanie foliowe (poliester/Al/PE).

Dostępne wielkości opakowań:

- 1 pudełko z 1 blistrem zawierającym 2 tabletki do rozgryzania i żucia.
- 1 pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 tabletki do rozgryzania i żucia.

- 1 pudełko z 12 blistrami, każdym zawierającym 4 tabletki do rozgryzania i żucia.
- 1 pudełko z 1 opakowaniem foliowym zawierającym 2 tabletki do rozgryzania i żucia.
- 1 pudełko z 1 opakowaniem foliowym zawierającym 4 tabletki do rozgryzania i żucia.
- 1 pudełko z 12 opakowaniami foliowymi zawierającymi po 4 tabletki do rozgryzania i żucia.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt MILBEMAX nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Niemcy

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

1950/09

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01/02/2010

Data przedłużenia pozwolenia: 04/11/2015

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

11/2018

ZAKAZ WYTWARZANIA , IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY , DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez URPL. Wydawany z przepisu lekarza – Rp. Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.