

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Mipravet 12,5 mg/125 mg tabletki dla psów

Mipravet 12.5 mg/125 mg tablets for dogs [BE, BG, CZ, HR, HU, LU, NL, RO]

Mipracyl 12.5 mg/125 mg tablets for dogs [ES, IT, PT]

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 mikrokryształiczna
Kroskarmeloza sodowa
Powidon
Laktoza jednowodna
Ekstrakt drożdżowy
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna uwodniona

Biała do prawie białej tabletki z brązowymi plamkami, okrągła, wypukła, z linią podziału w kształcie krzyża. Tabletkę można podzielić na dwie równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies ($\geq 2,5$ kg)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Dla psów zarażonych lub zagrożonych zarażeniem mieszanymi inwazjami tasiemców i nicieni. Weterynaryjny produkt leczniczy jest wskazany wyłącznie w przypadku jednoczesnego stosowania w celu zwalczania tasiemców i nicieni lub zapobiegania dirofilariozie/angiostrongylozie.

Tasiemce:

Leczenie inwazji tasiemców:

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

Nicienie:

Nicienie żołądkowo-jelitowe:

Leczenie:

Tęgoryjce: *Ancylostoma caninum*

Glisty: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*

Włosogłówki: *Trichuris vulpis*

Nicienie oka:

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

Nicienie płucne:

Leczenie:

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie stopnia zarażenia przez niedojrzałe dorosłe (L5) oraz dorosłe postacie; patrz schematy zapobiegania i leczenia specyficzne dla choroby w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”).

Crenosoma vulpis (zmniejszenie stopnia zarażenia).

Nicienie serca:

Zapobieganie dirofilariozie (*Dirofilaria immitis*), jeżeli jednocześnie wskazane jest leczenie tasiemczycy.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów o masie ciała mniejszej niż 2,5 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 uwzględnić możliwość, że inne zwierzęta przebywające w tym samym gospodarstwie domowym mogą stanowić źródło ponownego zakażenia i w razie potrzeby powinny one zostać leczone odpowiednim weterynaryjnym produktem leczniczym.

Zaleca się jednocześnie leczenie wszystkich zwierząt żyjących w tym samym gospodarstwie.

W przypadku potwierdzenia zarażenia tasiemcem *Dipylidium caninum*, należy omówić z lekarzem weterynarii równoczesne leczenie przeciw żywicielom pośrednim, takim jak pchły i wszy, aby zapobiec ponownemu zarażeniu.

Oporność pasożytów na daną klasę leków przeciwpasożytniczych może rozwijać się w następstwie częstego, powtarzanego stosowania leków przeciwpasożytniczych należących do tej samej klasy.

Nieuzasadnione stosowanie leków przeciwpasożytniczych lub stosowanie niezgodne z instrukcjami podanymi w ChWPL może zwiększać wpływ na oporność selektywną i skutkować zmniejszoną skutecznością. Decyzja o zastosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego powinna być podejmowana na podstawie potwierdzenia gatunku pasożyta i stopnia inwazji lub na podstawie oceny ryzyka zakażenia uwzględniającej cechy epidemiologiczne, indywidualnie dla każdego zwierzęcia.

W przypadku braku ryzyka jednoczesnego zarażenia nicieniami i tasiemcami, należy stosować weterynaryjny produkt leczniczy o wąskim spektrum działania.

Odnotowano oporność *Dipylidium caninum* na prazykwantel, a także przypadki wielolekowej oporności *Ancylostoma caninum* na milbemytyny oksym oraz oporności *Dirofilaria immitis* na makrocycliczne laktony.

Zaleca się dalsze badanie przypadków podejrzenia oporności z zastosowaniem odpowiednich metod diagnostycznych. Potwierdzone przypadki oporności należy zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu lub właściwemu organom.

Podczas stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić lokalne informacje dotyczące wrażliwości pasożytów docelowych, jeśli 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 bładość błon śluzowych, wymioty, drżenie, utrudnione oddychanie lub nadmierne ślinienie się. Reakcje te są związane z uwalnianiem białek z martwych lub obumierających mikrofilarii i nie stanowią bezpośredniego toksycznego działania produktu.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego u psów z mikrofilariemią nie jest zalecane.

Na obszarach występowania dirofilariozy lub w przypadku, gdy wiadomo, że pies podróżował do lub z regionów zagrożonych występowaniem tej choroby, przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego zaleca się konsultację z lekarzem weterynarii w celu wykluczenia jednoczesnej inwazji *Dirofilaria immitis*.

W przypadku pozytywnej diagnozy, przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego, wskazane jest leczenie zwalczające postacie dorosłe *Dirofilarii*.

Nie przeprowadzono badań u psów znacznie osłabionych ani u osobników z poważnie zaburzoną czynnością nerek lub wątroby. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego u takich zwierząt nie jest zalecane lub powinno odbywać się wyłącznie na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

U psów młodszych niż 4 tygodnie zarażenia tasiemcami występują rzadko. Leczenie zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni produktem złożonym może zatem nie być konieczne.

Badania z zastosowaniem milbemycyny oksymu wskazują, że margines bezpieczeństwa u niektórych psów rasy Collie lub ras pokrewnych jest mniejszy niż u innych ras. U tych psów należy ściśle przestrzegać wskazanego dawkowania.

Tolerancja weterynaryjnego produktu leczniczego u młodych szczeniąt tych ras nie była badana. Objawy kliniczne u psów rasy Collie są podobne do obserwowanych u ogólnej populacji psów w przypadku przedawkowania (patrz punkt 3.10 „Objawy przedawkowania”).

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może być szkodliwy po przypadkowym połknięciu. Aby zapobiec przypadkowemu połknięciu, zwłaszcza przez dziecko, blistry należy ponownie umieścić w pudełku. Po użyciu należy umyć ręce.

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Bąblowica (*Echinococcus*) stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica jest chorobą podlegającą obowiązkowi zgłaszania do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH), należy uzyskać szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i rekonwalescencji, a także środków bezpieczeństwa dla ludzi od właściwego organu (np. ekspertów lub instytutów parazytologii).

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zaburzenia przewodu pokarmowego (np. wymioty, biegunka, ślinienie się) Reakcja nadwrażliwości Zaburzenia neurologiczne (np. drżenie mięśni, ataksja) Zaburzenia ogólnoustrojowe (np. 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 zaobserwowano żadnych interakcji podczas podawania zalecanej dawki makrocyklicznego laktonu selamektyny, w czasie leczenia tym weterynaryjnym produktem leczniczym w zalecanej dawce. W przypadku braku dalszych badań, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego z innymi makrocyklicznymi laktonami. Nie przeprowadzono takich badań również u zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać z niewielką ilością pokarmu lub po posiłku.

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

Niedostateczne dawkowanie może prowadzić do nieskutecznego leczenia i sprzyjać rozwojowi oporności.

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

W zależności od masy ciała psa, praktyczne dawkowanie jest następujące:

Masa ciała	Liczba tabletek
> 2,5 – 5 kg	½ tabletki
> 5 – 25 kg	1 tabletki
> 25 – 50 kg	2 tabletki
> 50 – 75 kg	3 tabletki

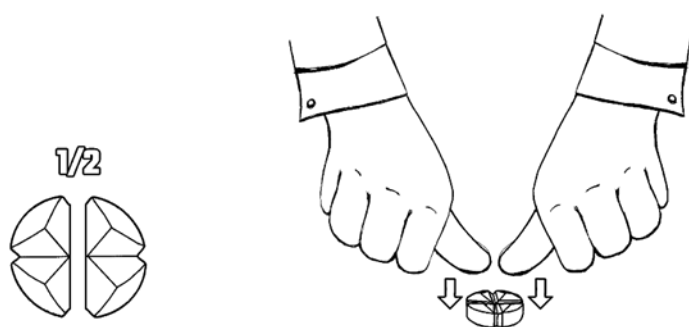
W przypadkach, gdy stosuje się profilaktykę dirofilariozy i jednocześnie wymagane jest leczenie przeciwko tasiemcom, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić monowalentny weterynaryjny produkt leczniczy do zapobiegania dirofilariozie.

W leczeniu zarażenia *Angiostrongylus vasorum*, milbemycyny oksym należy podawać czterokrotnie w odstępach tygodniowych. W przypadku gdy jednocześnie wskazane jest leczenie przeciw tasiemcom, zaleca się jednorazowe podanie weterynaryjnego produktu leczniczego, a następnie kontynuowanie leczenia przez kolejne trzy tygodnie jednoskładnikowym weterynaryjnym produktem leczniczym zawierającym wyłącznie milbemycyny oksym.

Na obszarach endemicznych podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego co cztery tygodnie zapobiega angiostrongylozie poprzez zmniejszenie liczby niedojrzałych postaci (L5) i dojrzałych pasożytów, w przypadku, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom.

W leczeniu zarażenia *Thelazia callipaeda* milbemycyny oksym należy podać dwukrotnie, z zachowaniem siedmiodniowego odstępu. W przypadku, gdy jednocześnie wskazane jest leczenie przeciw tasiemcom, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy produkt zawierający wyłącznie milbemycyny oksym.

W celu zapewnienia dokładnego dawkowania tabletkę można podzielić na połowy wzdłuż wyznaczonej linii podziału, naciskając kciukami po obu stronach tabletki.



Każda nieużyta część tabletki powinna być umieszczona z powrotem w blistrze i podana przy następnym podaniu.

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

Nie odnotowano wystąpienia objawów innych od tych obserwowanych po podaniu dawki zalecanej (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: QP54AB51

4.2 Dane farmakodynamiczne

Milbemycyny oksym należy do grupy makrocyklicznych laktonów, wyizolowanych z produktów fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Wykazuje aktywność przeciw roztoczom, larwalnym i dorosłym postaciom nicieni oraz przeciw larwom *Dirofilaria immitis*.

Działanie milbemycyny jest związane z jej wpływem na neuroprzeżywalność u bezkręgowców: milbemycyny oksym, podobnie jak awermektyny i inne milbemycyny, zwiększa przepuszczalność błon komórkowych nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem (pokrewne receptorom GABA_A i glicynowym u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej oraz do wiotkiego porażenia i śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylowaną pochodną pyrazyno-izochinoliny. Wykazuje aktywność przeciw tasiemcom i przywrom. Modyfikuje przepuszczalność błon pasożyta względem wapnia (napływ Ca²⁺), wywołując zaburzenie równowagi w strukturach błonowych, co prowadzi do depolaryzacji błony oraz niemal natychmiastowego skurczu mięśniówki (tężyczki), szybkiej wakuolizacji syncytialnego tegumentu i następnej dezintegracji tegumentu (tworzenie pęcherzy), skutkujących łatwiejszym wydalaniem pasożyta z przewodu pokarmowego lub jego śmiercią.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu prażykwantelu psom, maksymalne stężenia substancji macierzystej w osoczu są osiągane szybko (T_{max} około 0,5–4 godzin) i szybko się zmniejszają (T_{1/2} około 1,5 godziny). Występuje istotny efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybką i niemal całkowitą biotransformacją wątrobową, głównie do pochodnych monohydroksylowanych (a także w mniejszym stopniu 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); główną drogą eliminacji jest wydalanie nerkowe.

Po doustnym podaniu milbemycyny oksymu psom, maksymalne stężenia w osoczu występują po około 2–4 godzinach i następnie zmniejszają się z okresem półtrwania niezmetabolizowanego milbemycyny oksymu wynoszącym 1–4 dni. Biodostępność wynosi około 80%. U szczura metabolizm wydaje się całkowity, choć powolny, ponieważ niezmienny milbemycyny oksym nie był wykrywany w moczu ani w kale. Głównymi metabolitami u szczura są pochodne monohydroksylowane, powstające w wyniku biotransformacji wątrobowej. Oprócz stosunkowo wysokich stężeń w wątrobie obserwuje się również pewne gromadzenie w tkance tłuszczowej, co odzwierciedla lipofilowość substancji.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności podzielonych tabletek: 1 miesiąc

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Każda nieużyta część tabletki powinna być umieszczona z powrotem w blistrze i podana przy następnym podaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister Aluminium–Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Tekturowe pudełko zawierające 4 tabletki (1 blister po 4 tabletki).
Tekturowe pudełko zawierające 8 tabletek (2 blistry po 4 tabletki).
Tekturowe pudełko zawierające 20 tabletek (5 blistrów po 4 tabletki).
Tekturowe pudełko zawierające 100 tabletek (25 blistrów po 4 tabletki).
Tekturowe pudełko zawierające 200 tabletek (50 blistrów po 4 tabletki).

Tekturowe pudełko zawierające 10 tabletek (1 blister po 10 tabletek).
Tekturowe pudełko zawierające 20 tabletek (2 blistry po 10 tabletek).
Tekturowe pudełko zawierające 100 tabletek (10 blistrów po 10 tabletek).
Tekturowe pudełko zawierające 200 tabletek (20 blistrów po 10 tabletek).

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 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

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o.

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>).