

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Ziqamil vet 12,5 mg/125 mg tabletit koirille, jotka painavat vähintään 5 kg

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttavat aineet:

Milbemysiinioksiimi	12,5 mg
Pratsikvanteeli	125,0 mg

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Kellertävänvalkoinen, ruskeatäplikäs, pyöreä, hieman kaksoiskupera tabletti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira (vähintään 5 kg painavat koirat).

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koirilla: seuraavien aikuisvaiheessa olevien heisi- ja sukkulamatojen aiheuttamien sekainfektioiden hoito:

- Heisimadot:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Sukkulamadot:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (infektion voimakkuuden alentaminen)

Angiostrongylus vasorum (epäkypsien (L5) ja kypsien aikuisten matojen aiheuttaman infektion

voimakkuuden alentaminen; ks. spesifinen hoito-ohjelma ja estohoito-ohjelma kohdassa 4.9 Annostus ja antotapa).

Thelazias callipaeda (ks. spesifinen hoito-ohjelma kohdassa 4.9 Annostus ja antotapa).

Valmistetta voidaan käyttää myös sydänmatotautin (*Dirofilaria immitis*) ehkäisyyn, jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen.

4.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää alle 5 kg painaville koirille.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille. Katso myös kohta ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet”.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Loinsot voivat tulla vastustuskykyiseksi tietyn ryhmän sisäloislääkkeille, jos tämän ryhmän lääkkeitä käytetään toistuvasti ja usein.

On suositeltavaa hoitaa samanaikaisesti kaikki samassa taloudessa asuvat kotieläimet. Tehokkaan loislääkintäohjelman kehittämiseksi tulee ottaa huomioon alueellinen tieto epidemiologisesta tilanteesta ja koiran altistumisen riski, lisäksi suositellaan kääntymistä eläinlääkärin puoleen. Kun kyseessä on *D. caninum* -infektio, on harkittava samanaikaista väli-isäntien, kuten kirppujen ja täiden häätöä, jotta infektion uusiutuminen voidaan välttää.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Tutkimukset ovat osoittaneet, että milbemysiinioksiimin turvallisuusmarginaali on pienempi Collie-sukuisilla roduilla verrattuna muihin koirarotuihin. Näillä roduilla suositusannostusta on noudatettava tarkoin. Tutkimuksia ei ole tehty näiden rotujen nuorilla pennuilla. Collieilla tavattavat kliiniset oireet muistuttavat oireita, joita yleensä esiintyy koirilla yliannostuksen yhteydessä (ks. kohta 4.10).

Koirilla, joilla on suuria määriä kiertäviä mikrofilarioita, voi joskus hoidon aikana esiintyä yliherkkyysoireita, kuten limakalvojen kalpeutta, oksentelua, vapinaa, hengitysvaikeuksia tai runsasta kuolaamista. Nämä reaktiot liittyvät kuolleista tai kuolevista mikrofilarioista vapautuviin proteiineihin, eivätkä ne ole valmisteen aiheuttamia suoria toksisia reaktioita. Tämän takia valmisteen käyttöä mikrofilarioista kärsiville koirille ei suositella.

Dirofilariariskialueilla oleskellessa tai jos tiedetään, että koira on matkustanut dirofilariariskialueilla, suositellaan eläinlääkärin tarkastusta ennen hoidon aloittamista tällä valmisteella, jotta suljettaisiin pois mahdollinen jo tapahtunut *Dirofilaria immitis* -tartunta. Jos tartunta todetaan, aikuismuotojen hoito on tarpeen ennen valmisteen antoa.

Tutkimuksia ei ole tehty hyvin huonokuntoisilla koirilla eikä yksilöillä, joilla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Valmistetta ei suositella käytettäväksi tällaisille eläimille tai sitä voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Alle 4-viikkoisilla koirilla heisimatoinfektiot ovat harvinaisia. Alle 4-viikkoisten eläinten yhdistelmähoito saattaa tämän takia olla tarpeetonta.

Erityiset varoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos tabletteja on nieltä vahingossa, varsinkin lapsen kyseessä ollessa, on käännettävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Muut varotoimet

Ekinokokkoosi on vaaraksi ihmiselle. Ekinokokkoositapauksissa on noudatettava erityistä hoitoa,

valvontaa ja henkilöiden suojelua koskevia ohjeita ja otettava yhteyttä loistartuntoihin perehtyneeseen asiantuntijaan tai laitokseen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hyvin harvinaisissa tapauksissa koirilla on todettu systeemisiä oireita (kuten letargiaa), neurologisia oireita (kuten lihasvapinaa ja ataksiaa) ja/tai ruoansulatuskanavan oireita (kuten oksentelua, ripulia, ruokahaluttomuutta ja kuolaamista) milbemysiinioksiimia ja pratsikvanteelia sisältävän yhdistelmävalmisteen käytön jälkeen.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa on todettu yliherkkyysoireita valmisteen käytön jälkeen.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1 000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Voidaan käyttää siitoseläimillä mukaan lukien tiineet ja imettävät nartut.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun selamektiiniä, joka on makrosyklinen laktoni, annettiin milbemysiinioksiimia ja pratsikvanteelia sisältävän yhdistelmähoiton aikana. Molempia lääkkeitä annettiin suositeltuina annoksina. Laajempien tutkimusten puuttuessa varovaisuutta on noudatettava käytettäessä samanaikaisesti tätä valmistetta ja muita makrosyklisiä laktoneita. Tutkimuksia yhteiskäytöstä ei myöskään ole tehty lisääntyvillä eläimillä.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Koirat on punnittava oikean annostuksen varmistamiseksi.

Suosittelut vähimmäisannokset: 0,5 mg/kg milbemysiinioksiimia ja 5 mg/kg pratsikvanteelia suun kautta kerta-annoksena.

Valmiste annetaan ruoan kanssa tai heti ruokailun jälkeen.

Riippuen koiran painosta on annostus seuraava:

Paino	Tabletteja
5–25 kg	1 tabletti
>25–50 kg	2 tablettia
>50–75 kg	3 tablettia

Jos koira saa hoitoa sydänmatojen ehkäisyyn ja samanaikaisesti tarvitaan heisimatohoitoa, valmisteella voidaan korvata sydänmatojen ehkäisyyn käytetty monoterapialääke.

Angiostrongylus vasorum -infektion hoidossa milbemysiinioksiimia annetaan 4 kertaa viikon välein. Jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen, suositellaan, että valmisteella hoidetaan kerran ja sen jälkeen hoitoa jatketaan pelkkää milbemysiinioksiimia sisältävällä lääkkeellä kolme jäljellä olevaa viikkoa.

Alueilla, joilla *Angiostrongylus vasorum* -tartuntaa esiintyy yleisesti ja jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen, valmisteen käyttö neljän viikon välein estää *Angiostrongylus vasorum* -infektiota vähentämällä epäkypsiin (L5) ja kypsiin aikuisten matojen lukumäärää.

Thelazia callipaeda -infektion hoidossa milbemysiinioksiimia annetaan kaksi kertaa seitsemän vuorokauden välein. Jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen, valmisteella voidaan korvata pelkkää milbemysiinioksiimia sisältävä lääke.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Tietoja ei ole saatavilla.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: endektosidit, makrosykliset laktonit
ATCvet-koodi: QP54AB51

5.1 Farmakodynamiikka

Milbemysiinioksiimi kuuluu makrosyklisten laktonien ryhmään. Se on eristetty fermentoimalla *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* -sientä. Se tehoaa punkkeihin, sukkulamatoihin (toukkiin ja aikuisiin) sekä *Dirofilaria immitis* -loisen toukkamuotoihin.

Milbemysiinin teho liittyy sen vaikutukseen selkärangattomien neurotransmissiossa. Avermektiinien ja muiden milbemysiinien lailla milbemysiinioksiimi lisää sukkulamatojen ja hyönteisten solukalvojen läpäisevyyttä kloridi-ioneille vaikuttamalla glutamaattiriippuvaisiin kloridi-ionikanaviin (sukua selkärankaisten GABA_A- ja glysiinireseptoreille). Tämä johtaa hermosolukalvon hyperpolarisaatioon ja loisen halvaantumiseen ja kuolemaan.

Pratsikvanteeli on asyloitu pyratsiini-isokinoliinijohdannainen. Pratsikvanteeli tehoaa trematodi- ja heisimatoinfektioihin. Se muuttaa loisen solukalvojen läpäisevyyttä kalsiumille aiheuttaen epätasapainon solukalvojen rakenteissa (Ca²⁺ sisäänvirtaus), mikä saa aikaan solukalvon depolarisaation ja melko välittömän lihasten supistumisen (tetania) sekä synsytiaalisen tegmentumin nopean vakuolisaation ja hajoamisen (rakkulanmuodostus). Tämä helpottaa loisen poistumista eläimen maha-suolikanavasta tai johtaa loisen kuolemaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Koiralle pienen ruokamäärän jälkeen annetun oraalisen annoksen jälkeen pratsikvanteelin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan nopeasti (T_{max} noin 0,25–2,5 tuntia) ja pitoisuus laskee sen jälkeen nopeasti ($T_{1/2}$ noin 1 tunti). Ensivaiheen metabolia maksassa on merkittävän suurta ja biotransformaatio maksassa on hyvin nopeaa ja lähes täydellistä. Pääasiassa muodostuu monohydroksyylijohdannaisia (myös jonkin verran di- ja trihydroksyylijohdannaisia), jotka erittyvät pääosin glukuronideina ja/tai sulfaattikonjugaatteina. Sitoutumisaste plasman proteiineihin on noin 80 %. Erittyminen on nopeaa ja täydellistä (noin 90 % kahdessa päivässä) ja tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta. Koiralle pienen ruokamäärän jälkeen annetun oraalisen annoksen jälkeen milbemysiinioksiimin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 0,75–3,5 tunnissa, jonka jälkeen pitoisuudet vähenevät muuttumattoman milbemysiinioksiimin puoliintumisajan ollessa 1–4 vuorokautta. Biologinen hyötyosuus on noin 80 %.

Rotalla metaboloituminen on täydellistä vaikkakin hidasta, sillä muuttumatonta milbemysiinioksiimia ei ole tavattu virtsasta tai ulosteista. Rotalla päämetaboliitit ovat monohydroksyloituja johdannaisia, joita muodostuu maksan biotransformaation kautta. Maksassa tavattavien suhteellisten suurten pitoisuuksien lisäksi näitä metaboliitteja tavataan jonkin verran rasvakudoksesta, mikä viittaa lipofiilisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
Laktoosimonohydraatti
Povidoni
Kroskarmelloosinatrium
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Liha-aromi
Hiivajauhe
Magnesiumstearaatti

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kylmämuovatus OPA/Al/PVC-foliosta ja alumiinifoliosta koostuva läpipainopakkaus.
Rasia, jossa on yksi neljä tablettia sisältävä läpipainopakkaus.
Rasia, jossa on 12 läpipainopakkausta, jotka kukin sisältävät neljä tablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Valmiste ei saa joutua vesistöihin, sillä se saattaa vahingoittaa kaloja tai vesistöjen muita vesieläviä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32021

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.1.2016/24.9.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.6.2021

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI Käyttööä KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.