

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Advocate 40 mg + 10 mg roztwór do nakrapiania dla małych psów
Advocate 100 mg + 25 mg roztwór do nakrapiania dla średnich psów
Advocate 250 mg + 62,5 mg roztwór do nakrapiania dla dużych psów
Advocate 400 mg + 100 mg roztwór do nakrapiania dla bardzo dużych psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje czynne:

Advocate dla psów zawiera 100 mg/ml imidaklopridu oraz 25 mg/ml moksydektyny.

Każda dawka (pipetka) zawiera:

| | Dawka | Imidaklopid | Moksydektyna |
|---|--------|-------------|--------------|
| Advocate dla małych psów (≤ 4 kg) | 0,4 ml | 40 mg | 10 mg |
| Advocate dla średnich psów ($> 4-10$ kg) | 1,0 ml | 100 mg | 25 mg |
| Advocate dla dużych psów ($> 10-25$ kg) | 2,5 ml | 250 mg | 62,5 mg |
| Advocate dla bardzo dużych psów ($> 25-40$ kg) | 4,0 ml | 400 mg | 100 mg |

Substancje pomocnicze:

Alkohol benzylowy, 1 mg/ml butylohydroksytoluen (E 321; jako przeciwutleniacz).

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania.
Przejrzysty roztwór o zabarwieniu żółto-brązowym

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Do stosowania u psów dotkniętych, lub zagrożonych mieszanymi infestacjami pasożytów:

- zwalczanie i zapobieganie infestacji pcheł (*Ctenocephalides felis*),
- zwalczanie wszołów (*Trichodectes canis*),
- zwalczanie inwazji świerzbowca usznego (*Otodectes cynotis*), świerzbowca drążącego (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*), nużeńca psiego (*Demodex canis*),
- zapobieganie inwazji nicieni wywołujących robaczycę serca (larwy L3 i L4 *Dirofilaria immitis*),
- zwalczanie mikrofilarii (*Dirofilaria immitis*) krążących we krwi,
- zwalczanie postaci skórnej dirofilariozy (postacie dorosłe *Dirofilaria repens*),
- zapobieganie postaci skórnej dirofilariozy (larwy L3 *Dirofilaria repens*),
- ograniczenie ilości mikrofilarii krążących we krwi (*Dirofilaria repens*),

- zapobieganie angiostrongylozie (larwy L4 i niedojrzałe postaci dorosłe *Angiostrongylus vasorum*),
- zwalczanie *Angiostrongylus vasorum* i *Crenosoma vulpis*,
- zapobieganie spirocerkozie (*Spirocerca lupi*),
- zwalczanie inwazji *Eucoleus* (syn. *Capillaria*) *boehmi* (postaci dorosłe),
- zwalczanie nicieni ocznych *Thelazia callipaeda* (postaci dorosłe),
- zwalczanie infestacji nicieni żołądkowo-jelitowych (larw L4, niedojrzałych i dojrzałych dorosłych postaci *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* oraz *Uncinaria stenocephala*, dorosłych postaci *Toxascaris leonina* i *Trichuris vulpis*).

Produkt może być stosowany jako element złożonego leczenia alergicznego pchlego zapalenia skóry (FAD).

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u szceniąt poniżej 7 tygodnia życia.

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

Nie stosować u psów zaklasyfikowanych do klasy 4 pod względem natężenia objawów robaczycy serca ponieważ bezpieczeństwo tego produktu nie było oceniane w tej grupie zwierząt.

Dla kotów należy stosować odpowiednio produkt "Advocate dla kotów" (0,4 lub 0,8 ml), zawierający 100 mg/ml imidaklopridu i 10 mg/ml moksydektyny.

Dla frotek: Nie stosować produktu Advocate dla psów. Stosować wyłącznie Advocate dla małych kotów i frotek (0,4 ml).

Nie stosować u kanarków.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Patrz także część 4.5

Krótkotrwały, jedno lub dwukrotny kontakt zwierzęcia z wodą pomiędzy comiesięcznym nanoszeniem produktu nie powoduje znaczącego spadku skuteczności produktu. Jednakże częste mycie przy pomocy szamponu lub zanurzanie zwierzęcia w wodzie po naniesieniu produktu może znacznie ograniczyć skuteczność produktu.

Na skutek częstego, powtarzanego używania produktów z jakiegokolwiek grupy środków przeciworobaczyczych może dojść do wykształcenia się oporności pasożytów na środki należące do danej grupy. Dlatego, zastosowanie produktu powinno być oparte o indywidualną ocenę każdego przypadku oraz o lokalne dane epidemiologiczne dotyczące wrażliwości gatunków docelowych pasożytów po to aby ograniczyć możliwość selekcji oporności.

Zastosowanie produktu powinno być oparte o potwierdzoną diagnozę istnienia mieszanych zarażeń (lub ryzyka ich wystąpienia, w przypadku zapobiegania) w tym samym czasie (patrz punkt 4.2 oraz 4.9).

Skuteczność przeciwko postaciom dorosłym *Dirofilaria repens* nie została przetestowana w badaniach terenowych.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie u zwierząt o masie ciała nie przekraczającej 1 kg powinno być oparte na ocenie bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Z uwagi na fakt ograniczonego doświadczenia w stosowaniu tego produktu u zwierząt chorych i osłabionych jego zastosowanie u takich osobników powinno być oparte na ocenie bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Należy zachować ostrożność i nie dopuścić, aby zawartość pipetki lub produkt z miejsca podania nie zetknęły się z oczami lub pyskiem leczonego zwierzęcia lub zwierząt mających z nim kontakt. Nie należy dopuszczać, aby zwierzęta, którym ostatnio nanoszono produkt wzajemnie się czyściły (wylizywały). Jeśli produkt jest наносzony na 3 – 4 różne miejsca (patrz część 4.9), należy zastosować dodatkowe zabezpieczenia uniemożliwiające zwierzętom wylizywanie miejsc aplikacji produktu.

Produkt zawiera moksydektynę (makrocycliczny lakton) dlatego należy dopilnować aby u psów takich ras jak owczarki Collie lub owczarek staroangielski oraz rasy pokrewne i ich krzyżówki starannie i prawidłowo nanosić produkt, tak jak opisano to w części 4.9 (dawkowanie) w szczególności nie należy dopuszczać do przypadkowego połknięcia (zlizywania) przez zwierzęta leczone lub inne zwierzęta z ich otoczenia.

Produkt Advocate nie powinien przedostawać się do wód powierzchniowych, z uwagi na niebezpieczeństwo, jakie może stanowić dla organizmów wodnych; moksydektyna jest wysoce toksyczna dla organizmów wodnych. Psom nie powinno się pozwalać pływać w zbiornikach wodnych przed upływem 4 dni od zastosowania produktu.

Bezpieczeństwo produktu było jedynie oceniane u psów zaszeregowanych do klasy 1 lub 2 nasilenia objawów robaczycy serca w badaniach laboratoryjnych oraz kilku psów klasy 3 w badaniach terenowych. Dlatego użycie produktu u psów z wyraźnymi lub ciężkimi objawami choroby powinno być poparte staranną oceną bilansu korzyści/ryzyka przeprowadzoną przez prowadzącego lekarza weterynarii.

Pomimo, że badania przedawkowania wykazały, że produkt może być bezpiecznie podawany psom zaatakowanym przez dorosłe postaci nicieni sercowych, nie wykazuje on działania terapeutycznego na dorosłe formy *Dirofilaria immitis*. Dlatego też zaleca się, aby wszystkie psy powyżej 6 miesięcy życia, żyjące na terenach endemicznego występowania tego nicienia zostały przebadane pod kątem obecności dorosłych pasożytów wywołujących robaczycę serca przed zastosowaniem u nich tego produktu. Zgodnie z oceną lekarza weterynarii, zarażone psy powinny zostać poddane leczeniu w celu wyeliminowania dorosłych postaci nicieni sercowych. Bezpieczeństwo produktu Advocate nie było oceniane podczas stosowania w tym samym dniu, wraz z lekiem przeciwko postaciom dorosłym.

Imidakloprid jest toksyczny dla ptaków, zwłaszcza kanarków.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą, oczami i ustami.

W trakcie nakładania produktu nie należy jeść, pić, ani palić.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce.

Nie należy dotykać skóry zwierzęcia w miejscu aplikacji przed jej wyschnięciem.

W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze, należy natychmiast zmyć produkt wodą i mydłem.

Osoby o znanej nadwrażliwości na alkohol benzylowy, imidakloprid, czy moksydektynę powinny stosować produkt z zachowaniem szczególnej ostrożności.

W bardzo rzadkich przypadkach produkt może powodować uczulenia skórne lub przejściowe reakcje skórne (np. drętwienie, podrażnienie, uczucie pieczenia/mrowienia).

W bardzo rzadkich przypadkach produkt może powodować podrażnienie dróg oddechowych u osób uczulonych.

W sytuacji przypadkowego dostania się produktu do oczu, należy obficie przepłukać je wodą.

Jeśli podrażnienie skóry lub oczu utrzymuje się, lub jeśli produkt został przypadkowo połknięty, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Rozpuszczalnik użyty w Advocate może plamić lub uszkadzać niektóre materiały, łącznie ze skórą, tkaninami, tworzywami sztucznymi i wykańczanymi powierzchniami. Należy pozwolić, aby miejsce podania produktu wyschło, zanim dopuści się do jego kontaktu z takimi materiałami.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Stosowanie produktu u psów może powodować przemijające objawy świądu. W rzadkich przypadkach może dochodzić do przetłuszczania się sierści, pojawiania się rumienia i wymiotów. Objawy te ustępują samoistnie, bez dodatkowego leczenia. W sporadycznych przypadkach, produkt może powodować lokalne reakcje uczuleniowe. Jeśli zwierzę wylizuje miejsce podania produktu, może w bardzo rzadkich przypadkach dochodzić do pojawiania się objawów (w większości przemijających) ze strony układu nerwowego (patrz także część 4.10).

Produkt posiada gorzki smak. W niektórych przypadkach, jeśli zwierzę wylizuje miejsce podania produktu tuż po zabiegu, może dochodzić do nadmiernego wydzielania śliny. Zjawisko to nie jest to objawem zatrucia i ustępuje samoistnie w ciągu kilku minut, bez dodatkowych zabiegów. Prawidłowe naniesienie produktu minimalizuje możliwość wylizywania miejsca jego podania.

W bardzo rzadkich przypadkach produkt może powodować reakcję lokalną w miejscu podania objawiającą się przejściowymi zmianami w zachowaniu, takimi jak ospałość, niepokój, brak łaknienia.

Badania terenowe wykazały, że u psów zarażonych nicieniami sercowymi, w trakcie mikrofilariemii istnieje ryzyko wystąpienia poważnych objawów klinicznych (kaszel, przyśpieszony oddech i duszność), które mogą wymagać szybkiej interwencji weterynaryjnej. W tychże badaniach reakcje te były częste (zaobserwowane u 2 na 106 leczonych psów). Także objawy żołądkowo-jelitowe (wymioty, biegunka, brak apetytu) oraz ospałość są także częstymi, możliwymi działaniami niepożądanymi towarzyszącymi leczeniu takich psów.

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, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego podczas ciąży i w trakcie laktacji nie było oceniane. Badania laboratoryjne z zastosowania zarówno imidaklopridu i moksydetyny u szczurów i królików nie dostarczyły dowodów na działanie teratogenne, embriotoksyczne lub szkodliwe dla samic. Produkt należy stosować jedynie w oparciu o ocenę bilansu korzyści do ryzyka przeprowadzoną przez lekarza weterynarii.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W czasie podawania produktu Advocate u leczonego zwierzęcia nie należy stosować innych środków przeciwpasożytniczych z grupy makrocyclicznych laktonów.

Nie zaobserwowano żadnych interakcji pomiędzy produktem Advocate i najczęściej stosowanymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi, ani też w czasie rutynowych zabiegów.

Bezpieczeństwo produktu Advocate nie było oceniane podczas stosowania w tym samym dniu, wraz z lekiem przeciwko postaciom dorosłym.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Schemat dawkowania:

Zalecana minimalna dawka to 10 mg/kg masy ciała imidaklopridu i 2,5 mg/kg masy ciała moksydektyny, co stanowi ekwiwalent 0,1ml/kg m.c. produktu Advocate dla psów.

Schemat leczenia powinien uwzględniać indywidualną diagnozę weterynaryjną oraz lokalne uwarunkowania epizootyczne.

| Waga psa [kg] | Wielkość pipetki, jakiej należy użyć | Objętość [ml] | Imidakloprid [mg/kg m.c.] | Moksydektyna [mg/kg m.c.] |
|---------------|--------------------------------------|---------------|---------------------------|---------------------------|
| ≤ 4 kg | Advocate dla małych psów | 0,4 | co najmniej 10 | co najmniej 2,5 |
| > 4–10 kg | Advocate dla średnich psów | 1,0 | 10–25 | 2,5–6,25 |
| > 10–25 kg | Advocate dla dużych psów | 2,5 | 10–25 | 2,5–6,25 |
| > 25–40 kg | Advocate dla bardzo dużych psów | 4,0 | 10–16 | 2,5–4 |
| > 40 kg | odpowiednia kombinacja pipetek | | | |

Zwalczanie i zapobieganie inwazji pcheł (*Ctenocephalides felis*)

Jednorazowe zastosowanie produktu zapobiega inwazji pcheł przez kolejne 4 tygodnie. Bytujące w otoczeniu zwierzęcia poczwariki mogą rozwinąć w się w ciągu 6 tygodni od rozpoczęcia leczenia, lub nawet później, w zależności od warunków klimatycznych. Dlatego też może okazać się konieczne połączenie leczenia przy pomocy produktu Advocate z postępowaniem mającym na celu przerwanie cyklu życiowego pcheł w otoczeniu zwierzęcia. Spowodować to może jeszcze szybsze zniszczenie populacji pcheł w gospodarstwie domowym. Jeśli produkt wykorzystywany jest jako element złożonego leczenia alergicznego pchlego zapalenia skóry, powinien być podawany w odstępach miesięcznych.

Zwalczanie wszolów (*Trichodectes canis*).

Należy zastosować pojedynczą dawkę. Zalecane jest przeprowadzenie po 30 dniach następnego badania ponieważ niektóre zwierzęta mogą wymagać podania drugiej dawki.

Zwalczanie inwazji świerzbowca usznego (*Otodectes cynotis*)

Produkt należy podać jednokrotnie. Przed rozpoczęciem leczenia należy delikatnie usunąć zalegającą wydzielinę z zewnętrznego przewodu słuchowego. Po 30 dniach od zakończenia leczenia zalecane jest badanie kontrolne przez lekarza weterynarii, gdyż w niektórych przypadkach może okazać się konieczna ponowna kuracja.

Produktu nie należy aplikować bezpośrednio do przewodu słuchowego.

Zwalczanie świerzbowca drązącego (*Sarcoptes scabiei* var. *Canis*)

Zalecane jest dwukrotne podanie produktu w odstępie 4 tygodni.

Zwalczanie nużeńca psiego (*Demodex canis*)

Podanie produktu od 2 do 4 razy w odstępie 4 tygodni jest skuteczne przeciwko *Demodex canis* i prowadzi do znaczącej poprawy obrazu klinicznego szczególnie w łagodnych i umiarkowanych przypadkach. Przypadki szczególnie ciężkie mogą wymagać przedłużonego i częstszego stosowania. Aby osiągnąć możliwie najlepszy rezultat w tego typu poważnych sytuacjach, na podstawie oceny dokonanej przez lekarza weterynarii, Advocate może być podawany raz na tydzień przez długotrwały okres czasu. W każdym przypadku istotne jest aby leczenie kontynuować do uzyskania negatywnego

wyniku badania zeszkrobin skóry w okresie co najmniej dwóch kolejnych miesięcy. Leczenia należy zaprzestać w przypadku psów, u których brak jest widocznej poprawy lub gdy badanie zeszkrobin skóry na obecność roztoczy wskazuje na brak postępu po 2 miesiącach kuracji. Należy zastosować leczenie alternatywne. Właściciel powinien zasięgnąć porady lekarza weterynarii.

Ponieważ jednak etiologia demodekozy ma charakter złożony zaleca się, jeśli to możliwe, jednoczesne leczenie choroby zasadniczej.

Zapobieganie robaczycy serca (*D. immitis*) oraz postaci skórnej dirofilariozy (*filarie*) (*D. repens*)

Psy bytujące na terenach endemicznych dla robaczycy serca (Dirofilarioza), lub te, które podróżowały do takich miejsc, mogą być zaatakowane przez dorosłe postaci tych pasożytów. Z tego względu przed podaniem produktu Advocate, należy rozważyć zastosowanie się do wskazówek podanych w części 4.5.

W celu zapobiegania robaczycy serca oraz postaci skórnej dirofilariozy, produkt musi być stosowany w regularnych, miesięcznych odstępach w porze występowania moskitów (żywiciela pośredniego, który przenosi larwy *D. Immitis* i *D. repens*). Produkt można stosować w ciągu całego roku lub przynajmniej na miesiąc przed pierwszym spodziewanym pojawieniem się moskitów. Leczenie powinno być kontynuowane w regularnych, comiesięcznych odstępach czasu, aż do upłynięcia miesiąca od ostatniego narażenia się na ukąszenia moskitów. Aby wdrożyć stały schemat leczenia, zaleca się wyznaczenie tego samego dnia każdego miesiąca jako dnia podawania produktu. W sytuacji zastępowania innego produktu zapobiegającego robaczycy serca w ramach programu profilaktycznego, pierwsze zastosowanie produktu Advocate musi nastąpić w ciągu 1 miesiąca od podania ostatniej dawki poprzednio stosowanego środka.

Na terenach nie będących endemicznymi dla nicieni wywołujących robaczycę serca psy nie powinny być zagrożone ze strony tych pasożytów. Dlatego też można u nich stosować ten produkt bez zachowywania szczególnych środków ostrożności.

Zwalczanie mikrofilarii (*D. immitis*)

Produkt Advocate powinien zostać podany dwukrotnie w odstępie jednego miesiąca.

Zwalczanie postaci skórnej dirofilariozy (*filarie*) (*postacie dorosłe Dirofilaria repens*).

Produkt Advocate powinien zostać podany sześciokrotnie w odstępie jednego miesiąca.

Ograniczenie ilości mikrofilarii (*filarie*) (*D. repens*)

Produkt powinien zostać podany czterokrotnie w odstępie jednego miesiąca.

Zwalczanie i zapobieganie inwazji *Angiostrongylus vasorum*

Należy zastosować pojedynczą dawkę. Zalecane jest przeprowadzenie po 30 dniach następnego badania ponieważ niektóre zwierzęta mogą wymagać podania drugiej dawki.

Na terenach endemicznych regularne stosowanie w odstępach miesięcznych zapobiega wystąpieniu angiostrongylozy oraz zakażenia nicieniem *Angiostrongylus vasorum*.

Zwalczanie inwazji *Crenosoma vulpis*

Należy zastosować pojedynczą dawkę.

Zapobieganie spirocerkozie (*Spirocercia lupi*)

Produkt należy podawać co miesiąc.

Zwalczanie inwazji *Eucoleus* (syn. *Capillaria*) *boehmi* (postaci dorosłe)

Produkt należy podawać co miesiąc przez dwa kolejne miesiące. W celu uniknięcia możliwego ponownego zakażenia, wskazane jest, aby zapobiegać autokoprofagii pomiędzy dwoma podaniami leku.

Zwalczanie nicieni ocznych *Thelazia callipaeda* (postaci dorosłe)

Należy zastosować pojedynczą dawkę.

Zwalczanie inwazji obleńców, tęgoryjców i włosogłówek (*Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Toxascaris leonina* i *Trichuris vulpis*)

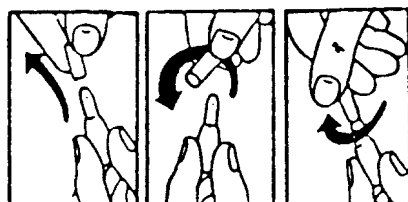
Na terenach endemicznych dla robaczyicy serca, comiesięczne stosowanie produktu może znacząco ograniczyć ryzyko ponownej infestacji spowodowanej zarówno przez obleńce, tęgoryjce jak i włosogłówki. Na terenach nie będących endemicznymi dla nicieni wywołujących robaczycę serca, produkt może być stosowany jako element sezonowego programu profilaktycznego skierowanego przeciwko pchłom i nicieniom żołądkowo-jelitowym.

Badania wykazały, że comiesięczne stosowanie produktu u psów zapobiega inwazji *Uncinaria stenocephala*.

Droga podania

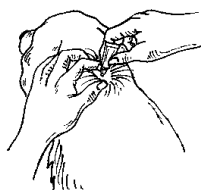
Do stosowania zewnętrznego.

Oddziel jedną pipetkę od opakowania. Trzymając pipetkę w pozycji pionowej, końcówką do góry, przekręć i zdejmij końcówkę. Odwróć końcówkę i umieść drugim końcem na pipetce. Przekręć końcówkę, aby przebić zamknięcie, po czym zdejmij końcówkę z pipetki, jak pokazano na rysunku.



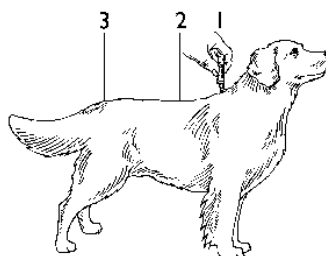
Dla psów o masie ciała do 25 kg:

Stojącemu psu rozsuń sierść pomiędzy łopatkami, tak, aby widoczna była goła skóra. Przytknij koniec pipetki do skóry i kilkukrotnie, mocno ją ściśnij, w celu wyciśnięcia jej zawartości bezpośrednio na skórę. Jeśli to możliwe nanoś substancję na nieuszkodzoną skórę.



Dla psów o masie ciała powyżej 25 kg:

Aby ułatwić nanoszenie produktu pies powinien znajdować się w pozycji stojącej. Zawartość pipetki powinna zostać naniesiona w równych ilościach w 3 - 4 miejsca położone jedno za drugim wzdłuż grzbietu, począwszy od miejsca pomiędzy łopatkami, aż do nasady ogona. W każdym miejscu należy rozsunąć sierść tak, aby widoczna była goła skóra. Jeśli to możliwe nanosź substancję na nieuszkodzoną skórę. Przytknij koniec pipetki do skóry i delikatnie ją ściśnij, w celu wyciśnięcia części jej zawartości bezpośrednio na skórę. Nie wyciskaj zbyt dużej ilości produktu w jednym miejscu, gdyż może spowodować to spływanie jego po boku zwierzęcia.



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

Dorosłe psy tolerowały nawet 10-krotne przekroczenie zalecanej dawki, bez żadnych objawów działań niepożądanych lub objawów klinicznych. W badaniach z zastosowaniem 5-krotnej zalecanej dawki minimalnej podawanej w 1-tygodniowych odstępach przez okres 17 tygodni u psów w wieku powyżej 6 miesięcy stwierdzono jej tolerancję bez żadnych działań niepożądanych lub objawów klinicznych. Produkt podawano szczeniętom przekraczając do 5-razy zalecaną dawkę, co 2 tygodnie, powtarzając zabieg 6-razy, bez żadnych poważniejszych zastrzeżeń odnośnie bezpieczeństwa. Obserwowano przemijające rozszerzenie źrenic, nadmierne ślinienie się, wymioty i przemijające przyspieszenie oddychania.

Po przypadkowym połknięciu lub przedawkowaniu produktu mogą pojawiać się objawy ze strony układu nerwowego (w większości przemijające), takie jak ataksja, uogólnione drżenie, objawy ze strony oczu (rozszerzenie źrenic, słabo wyrażony odruch źrenicowy, oczopląs), w bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia oddychania, nadmierne ślinienie się i wymioty.

Wrażliwe na ivermektynę psy rasy Collie tolerowały nawet 5-krotne przekroczenie zalecanej dawki podawanej w 1-miesięcznych odstępach nie wykazując żadnych działań niepożądanych jednakże bezpieczeństwo stosowania w odstępach 1-tygodniowych nie było badane u wrażliwych na ivermektynę psów Collie. W przypadku doustnego podania 40% jednostkowej dawki obserwowano poważne objawy ze strony układu nerwowego. Podanie doustne 10% zalecanej dawki nie powodowało żadnych działań niepożądanych.

Psy zaatakowane przez dorosłe postaci nicieni wywołujących robaczycę serca tolerowały nawet 5-krotne przekroczenia zalecanej dawki, podawanej trzykrotnie, co 2 tygodnie nie wykazując żadnych działań niepożądanych.

W razie przypadkowego połknięcia produktu, należy podjąć leczenie objawowe. Nie istnieje specyficzna odtrutka. Korzystne może okazać się podanie węgla aktywowanego.

4.11 Okres(-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpasożytnicze, środki owadobójcze i repelenty, makrocykliczne laktony, milbemycyny.
Kod ATC-vet: QP54AB52

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Imidaklopid, 1-(6-Chloro-3-pyridylmethyl)-N-nitro-imidazolidin-2-ylideneamine jest substancją zabijającą ektopasożyty, należąca do grupy związków chloronikotynilowych. Chemicznie, dokładniej można ją opisać jako nitroguanidyna chloronikotynilu. Imidaklopid jest skuteczny wobec pcheł w postaci larwalnej i wobec osobników dorosłych. Wskutek kontaktu ze zwierzęciem, na którym zastosowano ten produkt, giną larwy pcheł także w otoczeniu zwierzęcia. Imidaklopid posiada duże powinowactwo do nikotynergicznych receptorów acetylocholinowych ośrodkowego układu nerwowego owadów. Związane z tym zahamowanie przewodnictwa cholinergicznego u owada skutkuje porażeniem i śmiercią pasożyta. Ze względu na słabe interakcje z receptorami nikotynowymi ssaków i zakładanym słabym przenikaniem przez barierę krew-mózg u tych zwierząt, substancja ta praktycznie nie wywiera żadnego działania na ośrodkowy układ nerwowy ssaków. Imidaklopid wykazuje minimalną aktywność farmakologiczną u ssaków.

Moksydektyna, 23-(O-methyloxime)-F28249 alpha jest makrocyklicznym laktonem drugiej generacji z rodziny milbemycyn. Jest to substancja o działaniu przeciwpasożytniczym, działająca bójczo w stosunku do wielu pasożytów wewnętrznych i zewnętrznych. Moksydektyna działa na postacie larwalne *Dirofilaria immitis* (L1, L3, L4) i *Dirofilaria repens* (L1, L3), a także przeciwko nicieniom bytującym w układzie pokarmowym. Moksydektyna reaguje z GABA i wpływa na przewodnictwo glutaminianowe w obrębie kanałów dla jonów chlorkowych. Prowadzi to do otwierania się kanałów chlorkowych na błonie postsynaptycznej, wpływu jonów chlorkowych do komórki i indukcji nieodwracalnego stanu spoczynku. Rezultatem jest porażenie wiotkie pasożytów, które następnie giną i/lub są wydalane.

Lek wykazuje trwałe działanie i po pojedynczym podaniu chroni psy przez okres 4 tygodni przeciwko ponownemu zakażeniu następującymi pasożytami: *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, *Angiostrongylus vasorum*.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu miejscowym produktu, imidaklopid w ciągu jednego dnia stosowania błyskawicznie rozprzestrzenia się na skórze zwierzęcia. Można wykazać jego obecność na powierzchni ciała nawet podczas przerw w leczeniu. Moksydektyna wchłania się przez skórę, osiągając najwyższe stężenie w osoczu psa w około 4 do 9 dni po jej zastosowaniu. Po wchłonięciu przez skórę, moksydektyna jest rozprowadzana po całym organizmie, ale ze względu na lipofilowość koncentruje się głównie w tłuszczu. Jest powoli usuwana z osocza, co można wykazać wykrywalnymi ilościami tej substancji w osoczu, na przestrzeni miesięcznej przerwy w leczeniu.

$T_{1/2}$ wynosi u psów około 28,4 dnia.

Badania oceniające właściwości farmakokinetyczne moksydektyny po wielokrotnych podaniach wykazały, że poziomy w stanie stacjonarnym w surowicy są osiągnane u psów po około 4 kolejnych comiesięcznych aplikacjach.

Wpływ na środowisko

Patrz część 4.5 i 6.6.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy
Butylohydroksytoluen
Węglan propylenowy

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

| | |
|---------------------|--|
| Materiał opakowania | Biała polipropylenowa pipetka jednodawkowa z nakrętką |
| | 0,4 ml, 1,0 ml, 2,5 ml i 4,0 ml /pipetkę |
| Wielkości opakowań | Bliстер zawierający 1, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 21 lub 42 jednodawkowych pipetek |

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer Animal Health GmbH
51368 Leverkusen
Niemcy

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

EU/2/03/039/005-012, EU/2/03/039/015-018, EU/2/03/039/023-030, EU/2/03/039/039-054

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02/04/2003.

Data przedłużenia pozwolenia: 14/01/2013.

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20/02/2018

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu>).

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy